UNIVERSITÉ DE PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HOTEL DIEU

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

François, Raymond LAURENT
Né le 7 Juin 1944 à Esnes (59)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE 320 SÉRIES DE DOSAGES DES IMMUNOGLOBULINES SÉRIQUES CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE CANCER

Président de Thèse : Monsieur J. BOUSSER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1973

UNIVERSITÉ DE PARIS VI
FACULTÉ DE MÉDECINE BROUSSAIS - HOTEL DIEU

Année 1973 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

par

François, Raymond LAURENT
Né le 7 Juin 1944 à Esnes (59)

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE 320 SÉRIES DE DOSAGES DES IMMUNOGLOBULINES SÉRIQUES CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE CANCER

Président de Thèse : Monsieur J. BOUSSER (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Je dédie cette thèse

A la mémoire de mon père

A ma mère

A ma femme

A mon frère

A ma famille

Ainsi qu'à mes amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur J. BOUSSER

Médecin des Hôpitaux

Chef du Service d'Hématologie de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse

En hommage de notre respectueuse
reconnaissance

A Monsieur le Professeur R. LEVILLAIN

Professeur d'Anatomie pathologique à
la Faculté de Médecine de Besançon

Chef du Service de Carcinologie de
l'Hôpital Saint-Michel

Qui nous a inspiré le choix de ce sujet,
guidé de ses conseils au cours de la
réalisation de ce travail, et bien
voulu nous accueillir dans son service

Qu'il trouve ici l'expression de notre
respectueuse reconnaissance pour la
bienveillance dont il a toujours fait
preuve à notre égard

A Monsieur le Docteur A. LEFESVRE

Médecin Biologiste

Directeur de la banque de sang de
l'Hôpital Saint-Michel

Qui nous a toujours conseillé et guidé
tout au long de la réalisation de
de travail

Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde gratitude

A Madame le Docteur O. LE BLAYE

Médecin-Assistant de l'Hôpital Saint-Michel

En témoignage de notre reconnaissance

A Monsieur le Docteur R. CLUZAN

Médecin-Assistant de l'Hôpital Saint-Michel

A Monsieur le Docteur J.P. FOMBEUR

Oto-Rhino-Laryngologiste de l'Hôpital Saint-Michel

A Monsieur le Docteur Y. ROBINEAU

Urologue de l'Hôpital Saint-Michel

Qui ont contribué à la réalisation de ce travail

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre profonde reconnaissance

A tous nos Maîtres

Qui nous ont accueilli dans leurs services

Qu'ils trouvent ici l'expression de notre reconnaissance

Enfin je remercie

la Société de Recherches Médicales et Pharmaceutiques S.E.R.M.E.P. de l'aide qu'elle nous a apportée pour la réalisation de ce travail

A PROPOS DE 320 SERIES DE DOSAGES DES IMMUNOGLOBULINES SERIQUES CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE CANCER

-:-

INTRODUCTION

-:-

Pendant très longtemps, le problème du cancer a été dominé par les descriptions cliniques et les recherches sur les cellules tumorales.

Ces dernières années, l'essor de l'immunologie a permis d'envisager des recherches nouvelles en cancérologie.

PREHN puis OLD et BOYSE en 1964 découvrirent dans les tumeurs expérimentales que les cellules cancéreuses étaient porteuses d'antigènes particuliers :

- antigènes spécifiques du virus cancérigène dans le cas des cancers induits par un virus
- antigènes spécifiques de la tumeur en cas de cancers induits par des carcinogènes chimiques.

KLEIN et collaborateurs en 1966 ont publié des résultats préliminaires qui suggèrent en pathologie humaine, que les cellules de l'hématosarcome africain sont porteuses d'un néo-antigène.

Enfin pour MATHE et collaborateurs en 1964 puis pour AMIEL en 1967 : la chimiothérapie, jusqu'ici n'a pu guérir, dans certaines conditions que deux types de cancer : le chorio carcinome placentaire et l'hématosarcome africain, présentant tous deux des réactions immunitaires particulièrement vives. De nombreux auteurs ont ainsi étudié les rapports cancer - immunologie.

Les publications d'abord nombreuses en ce qui concerne les anomalies des immunoglobulines sériques au cours d'affections malignes du système lymphoïde étaient plus fragmentaires pour les cancers épithéliaux.

A l'heure actuelle, il nous a paru intéressant sur 263 cancéreux suivis, en particulier sur le plan immunologique, de faire une synthèse des résultats obtenus depuis 3 ans.

PLAN GENERAL

-:-

INTRODUCTION

PLAN DE LA THESE

GAMMAGLOBULINES : GENERALITES - METHODE DE DOSAGE

(A) GENERALITES

(B) METHODE DE DOSAGE :

(a) Technique

(b) Résultats des différents auteurs

(c) Résultats du groupe témoin

MATERIEL D'ETUDE

TRAVAIL DU SERVICE

DISCUSSION

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

GAMMAGLOBULINES : GENERALITES, METHODE DE DOSAGE

-:-

(A) GENERALITES :

(1) On désigne sous le terme d'immunoglobuline, une famille de molécules de structure voisine dont la propriété essentielle est d'être douée d'une activité anticorps.

Les gammaglobulines ou immunoglobulines sont des glycoprotéines, pourtant ce groupe n'est pas homogène : l'immunoélectrophorèse l'a confirmé.

On a isolé actuellement cinq classes d'immunoglobulines humaines : dans la nomenclature internationale désormais admise elles sont dénommées : IgG, IgA, IgM, IgD, IgE.

Les IgD et IgE étant de découverte récente et leur étude restant du domaine de la recherche, nous avons renoncé à leur étude dans le cadre de ce travail.

Le tableau suivant établi d'après M. SELIGMANN et M. KLEIN résume différents caractères élémentaires des gammaglobulines.

	IgG	IgA	IgM
Constante de sédimentation	7 S	7 S (+polymères 9 à 17 S)	19 S
Poids moléculaire	155 000	170 000	900 000
Demi-vie -(jours)	24	6	5
Synthèse (mg/kg/jour)	42	21	4
% intravasculaire	44	40	70
Sécrétions exocrines		++	
Fixation du complément	+		+

(D'après M.SELIGMANN et M. KLEIN)

② Le siège de la synthèse des anticorps et le système réticulo-endothélial

Les tissus actifs dans la synthèse des anticorps (rate, foie, ganglions lymphatiques et moelle osseuse), possèdent à la fois des cellules réticulo endothéliales qui fixent l'antigène et les cellules qui élaborent les anticorps.

Les plasmocytes et les lymphocytes ont là un rôle essentiel.

③ Deux groupes de théories s'efforcent d'expliquer le mécanisme de formation des anticorps :

- les théories dites instructives ou informatives, où l'antigène crée un nouveau schéma de synthèse que ne possède pas l'ADN.

- les théories dites sélectives, où l'antigène ne fait qu'opérer une sélection parmi des schémas de synthèse pré-existants et inscrits dans le gêne.

④ Enfin nous n'entrerons pas dans les détails biochimiques du métabolisme et du catabolisme, pour insister sur le rôle des gammaglobulines.

- C'est celui des anticorps : réagir spécifiquement avec un antigène, jouant ainsi un rôle essentiel dans le système de défense de l'organisme.

- Quant au rôle de chacune des fractions globuliniques, il est encore controversé ou mal déterminé :

  . les IgG assureraient le rôle d'anticorps d'immunisation

  . les IgM participeraient aussi à ce rôle de protection mais peut-être dans un premier temps.

  . les IgA seraient liées aux phénomènes d'hypersensibilité. Mais il faut aussi rappeler que l'IgA est la principale immunoglobuline dans les sécrétions externes telles que la salive, les larmes, les sécrétions bronchiques, les liquides gastro-intestinaux et les urines et qu'elle joue un rôle primordial par un pouvoir de protection locale.

(B) METHODE DE DOSAGE

Les méthodes immunochimiques les plus utilisées pour l'étude qualitative et quantitative des protéines sériques ou extravasculaires ainsi que de leurs variations pathologiques sont essentiellement :

- l'analyse immunoélectrophorétique
- la méthode de double diffusion en gel d'Ouchterlony
- la méthode de dosage quantitatif par diffusion radiale de Mancini.

Cette dernière méthode est surtout utilisable :

- pour l'étude statistique des variations constatées dans une maladie déterminée (définition d'un profil)

- pour l'étude de la variation d'une protéine chez un sujet donné en fonction de la thérapeutique et de l'évolution de la maladie.

C'est la technique qui a été retenue pour réaliser notre étude.

(a) Technique :

Le support est constitué de plaques contenant l'antisérum spécifique dans un gel d'agar tamponné.

On dépose dans des "puits" d'une contenance précise, aménagés dans cette plaque, une quantité connue du sérum dont on veut doser la fraction globulinique et sur cette même plaque on remplit 3 "puits" avec trois sérum de référence. La plaque est ensuite mise à incuber, en chambre humide pendant, le temps et la température indiqués selon la gammaglobuline étudiée.

Au point où il existe une concentration optimale entre la fraction globulinique à doser et l'anticorps anti-gamma-globuline contenu dans la gélose il se produit un cercle de précipitation.

Le diamètre de précipitation est mesuré avec grande précision.

On établit alors une courbe d'étalonnage, sur du papier semi-logarithmique :

- les diamètres des cercles de précipitation sont placés sur l'échelle horizontale, en les rapportant aux concentrations des sérums de référence correspondants repris à l'échelle verticale.
- on trace une droite passant par ces points.

On détermine la concentration de la protéine dans l'échantillon inconnu en se référant à la courbe.

ⓑ Résultats des différents auteurs

Différents auteurs ont utilisé la méthode de dosage quantitatif par diffusion radiale de Mancini, nous rapportons ici leur taux de normalité exprimé en milligramme pour cent millilitre.

AUTEURS	IgG	Moy.	IgA	Moy.	IgM	Moy.
ALLANSMITH	710-1540	1045	60-490	170	Hommes : 37-204 Femmes : 42-261	90 104
BUCKLEY	635-1775	1061	106-668	266	37-154	76
STIEHM	569-1919	1158 ±305	61-330	200 ±61	47-147	99 ± 27
UFFELMANN	770-1510	1142 ±195	134-297	210 ±44	67-208	102 ±30
SANDOR	580-1490	1135	49-151	100	Hommes : 52-172 Femmes : 61-185	118 118

Les résultats bien qu'hétérogènes en apparence, donnent des taux moyens bien souvent très proches.

ⓒ Résultats concernant le groupe témoin de notre étude

Cependant il nous a paru logique de déterminer pour notre série des taux de normalité calculés à partir de témoins tous donneurs de sang.

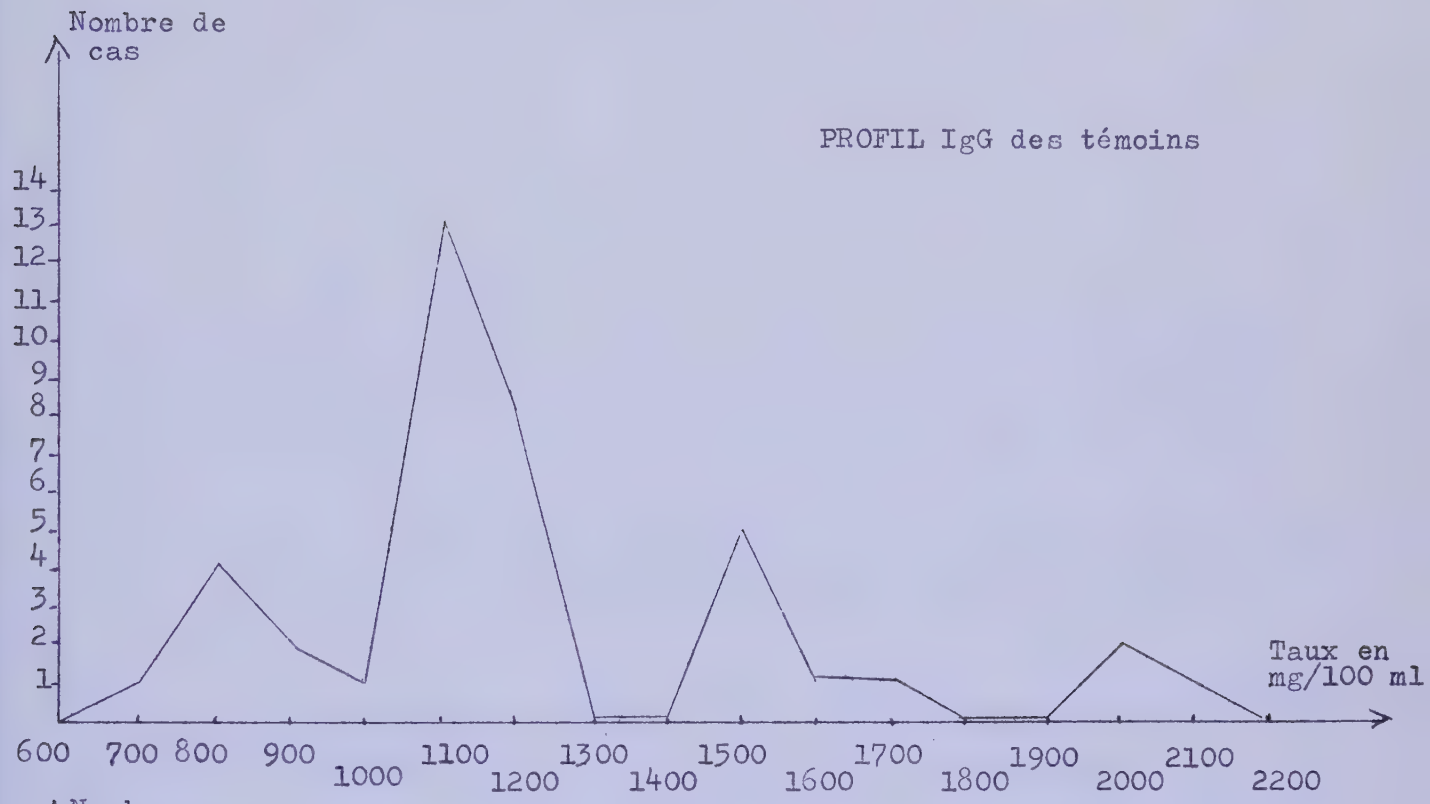
Les dosages ont été effectués par le même personnel avec le même matériel et par la méthode d'immunodiffusion radiale de Mancini.

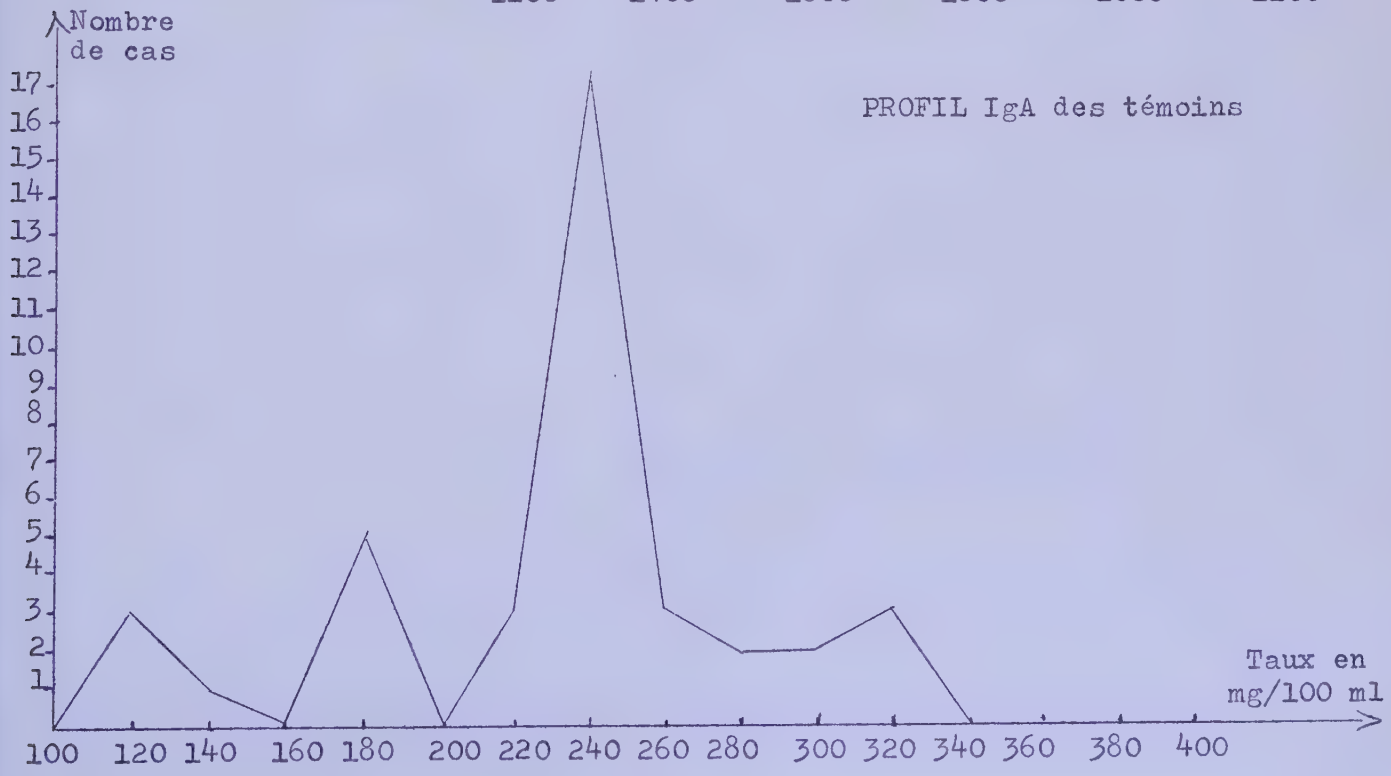
Les résultats sont les suivants :

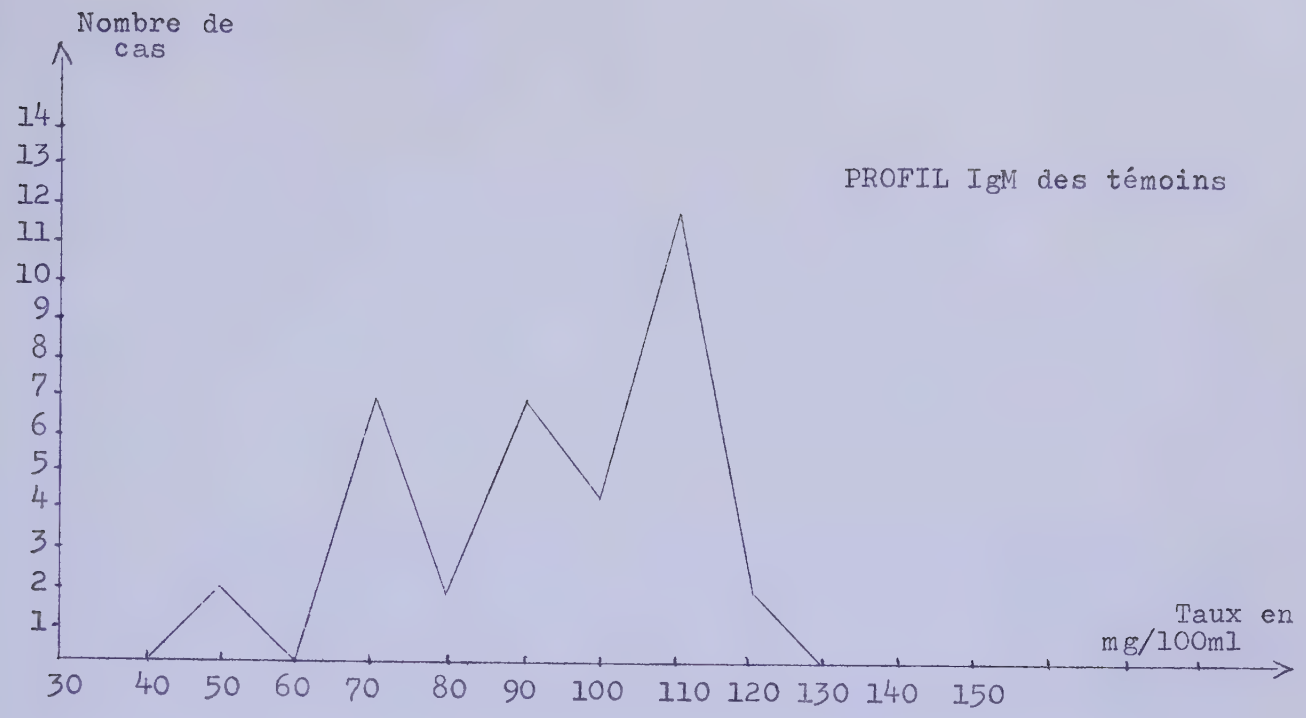
Numéro du prélèvement	IgG	IgA	IgM
15627	680	240	110
15628	800	210	88
15629	800	120	88
15630	1200	300	105
15631	1100	240	90
15632	1100	240	110
15633	2100	240	105
15634	1450	250	140
15635	1100	250	105
15636	1100	230	70
15637	1100	250	70
15638	1000	280	110
15639	1200	240	90
15640	2000	170	70
15641	1450	240	70
15642	1200	110	100
15643	1100	240	50
15644	1100	240	60
15645	1200	170	80
15646	1550	170	105
15647	1100	240	86
15648	1200	120	50
15649	910	210	105
15650	1450	170	110
15651	1650	320	90
15652	1200	240	90
15653	1100	240	120
15654	1450	300	70
15655	1200	240	105
15656	1100	280	74
15657	1100	135	110
15658	910	230	110
15659	1100	180	120
15660	1450	240	70
15661	800	240	110
15662	1200	240	80
15663	1100	310	40
15664	2000	210	110
15665	800	310	110

Ces chiffres ont permis de réaliser les courbes qui suivent.

En abscisse le taux de l'immunoglobuline, en ordonnée le nombre de cas pour les différents taux.







Etant donné les résultats obtenus à partir des dosages témoins, le taux de normalité retenu pour chacune des gamma-globulines étudiées dans notre travail est le suivant :

IgG normales 1440 ± 560 mg/100 ml

donc IgG diminuées si < 880 mg/100 ml
IgG augmentées si ⩾ 2000 mg/100 ml

IgA normales 200 ± 80 mg/100 ml

donc IgA diminuées si < 120 mg/100 ml
IgA augmentées si ⩾ 280 mg/100 ml

IgM normales 100 ± 20 mg/100 ml

donc IgM diminuées si < 80 mg/100 ml
IgM augmentées si ⩾ 120 mg/100 ml

MATERIEL D'ETUDE

-:-

I

La consultation et l'hospitalisation du service de carcinologie de l'hôpital Saint-Michel à Paris, nous ont permis de rassembler 263 dossiers de cancéreux ayant déjà subi pour la plupart le cycle thérapeutique :

- chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie, parfois immunothérapie,

d'autres n'ont bénéficié d'aucun des traitements pré-cités.

Bon nombre d'entre eux étaient à un stade avancé de leur maladie.

320 fiches mécanographiques ont été renseignées à partir des 263 dossiers.

Sur ces 320 fiches :

- 251 représentent 251 séries de dosages des trois classes d'immunoglobulines fait une fois
- 69 fiches représentent les séries de dosages des trois classes d'immunoglobulines fait chez certains des 251 malades précédents à la suite du 1er dosage.

Enfin ces 320 fiches groupent 120 séries de dosages ef-
f chez des hommes et 200 séries de dosages effectuées chez des femmes.

II

L'énumération des 320 séries de dosages est faite sous forme de 12 tableaux récapitulatifs.

Ils représentent 12 groupes de localisations malignes primitives chez les malades étudiés, ce sont des :

- cancers digestifs (glandulaire, estomac, côlon, rectum)
- cancers de l'oesophage
- cancers bronchiques
- cancers de l'utérus
- cancers du sein
- cancers de l'ovaire
- cancers de la prostate
- cancers de la vessie
- cancers de la sphère ORL (larynx, pharynx, larynx cavum ..)
- sarcomes non hématopoïétiques
- hématosarcomes (sang, ganglions, rate ...)
- cancers de localisations diverses.

CANCERS DIGESTIFS

n°	Nom	Sexe	Siège	IgG	IgA	IgM
1	LAN	F	estomac	640	360	160
2	OLI	M	estomac	1100	250	38
3	LED	F	estomac	1100	300	240
4	LEC	F	estomac	1100	270	194
5	TEY	M	estomac	1450	600	90
6	FOR	M	estomac	1300	310	112
7	GRE	M	estomac	3000	340	38
8	"	"	"	3000	340	38
9	COL	M	pancréas	1450	320	130
10	TUR	M	pancréas	580	400	34
11	TAQ	F	foie	2200	260	74
12	GAR	F	foie	880	370	165
13	LAN	F	estomac	640	360	160
14	PLO	F	cholédoque	740	420	68
15	DAR	M	-	1450	340	50
16	BRE	F	côlon	2500	190	120
17	THE	F	côlon	1200	540	170
18	LAM	F	côlon	800	275	72
19	ROS	M	côlon	2100	440	100
20	"	"	"	2100	600	92
21	SER	F	côlon	820	190	72
22	SAN	F	côlon	1000	700	74
23	SOL	F	côlon	2000	200	250
24	HER	M	côlon	600	220	78
25	PAT	M	recto-sigmoïde	1600	200	94
26	"	"	"	1700	330	150
27	"	"	"	1100	300	110
28	PET	F	côlon	1150	200	38
29	"	"	"	1450	330	48
30	MIR	M	c.sigmoïde	2000	330	120
31	HEN	F	c.sigmoïde	700	160	140
32	SCH	F	c.sigmoïde	700	140	60
33	BAI	F	recto-sigmoïde	680	300	46
34	GIB	F	recto-sigmoïde	580	300	50
35	BAR	F	rectum	1200	580	120
36	PET	F	rectum	2250	400	106
37	CAB	F	rectum	2000	330	107
38	DEL	F	rectum	1200	520	166
39	THE	M	rectum	1520	350	90
40	BON	F	rectum	450	72	30
41	IBA	F	rectum	1000	255	172
42	"	"	"	1100	360	193
43	LEF	F	rectum	1500	280	113
44	LEL	F	rectum	1050	140	160
45	"	"	"	600	105	100

CANCERS DIGESTIFS (Suite)

n°	Nom	Sexe	Siège	IgG	IgA	IgM
46	ROC	M	rectum	1200	310	90
47	MAL	F	rectum	1050	390	128
48	"	"	"	730	470	174
49	"	"	"	840	365	158
50	RIC	F	rectum	500	78	30
51	LOU	F	rectum	700	360	90
52	BOR	M	rectum	1450	345	108
53	"	"	"	2000	365	105
54	REL	M	-	720	270	19
55	"	"	"	1400	230	15
56	DUA	M	estomac	420	280	45
57	LAR	F	recto-sigmoïde	1000	940	30
58	LEC	F	vésicule bil.	1600	360	130
59	MAU	M	côlon	720	230	140
60	ISS	F	pancréas	1000	370	154
61	NIV	F	estomac	2100	270	510
62	CAN	M	estomac	1800	360	220
63	CHE	M	c.sigmoïde	600	200	230
64	"	"	"	1600	200	140
65	DAL	F	c.sigmoïde	540	410	130
66	PRE	M	rectum	1050	580	80
67	"	"	"	1700	430	220
68	COL	F	côlon	1250	270	118
69	CAR	M	estomac	760	350	33
70	"	"	"	1600	500	105
71	RAU	F	foie	1700	450	109
72	DAN	F	estomac	1800	500	60

CANCERS DE L'OESOPHAGE

n°	Nom	Sexe	IgG	IgA	IgM
73	BER	F	650	320	74
74	ROU	M	1250	160	38
75	"	"	1500	330	22
76	"	"	800	300	48
77	DEL	M	1150	420	130
78	TAU	M	1100	340	110
79	HON	M	900	350	16
80	GEB	F	1000	490	310
81	BER	M	2800	700	170

CANCERS BRONCHIQUES

n°	Nom	Sexe	IgG	IgA	IgM
82	BLU	M	1800	360	75
83	MAC	M	880	360	116
84	MAR	M	1100	500	90
85	GRU	M	1040	440	64
86	OBY	M	740	300	74
87	ROS	M	760	300	60

CANCERS DE L'UTERUS

n°	Nom	IgG	IgA	IgM
88	HOU	581	220	37
89	TUR	4200	400	164
90	"	4200	360	191
91	CAR	800	250	110
92	BAS	900	135	62
93	LEF	720	350	60
94	SIM	680	160	82
95	"	1300	140	100
96	HAS	1250	255	130
97	FER	2800	270	130
98	"	2300	240	127
99	LEF	1530	150	128
100	GAN	2000	255	135
101	GRA	770	220	54
102	"	600	210	50
103	LER	1200	160	60
104	PEI	1300	430	60
105	"	1900	540	80
106	GAR	470	240	62
107	OME	840	120	140
108	"	840	135	140
109	"	1200	115	170
110	LEM	1100	440	100
111	DAN	1800	700	130

CANCERS DU SEIN

n°	Nom	IgG	IgA	IgM
112	MAG	1050	235	64
113	PIN	940	220	140
114	"	1800	260	80
115	BEZ	1500	450	122
116	GUI	800	220	105
117	"	1000	190	270
118	"	800	230	140
119	BOU	1700	290	110
120	HUG	1000	220	50
121	"	1100	250	86
122	MUT	600	225	72
123	JOS	1000	260	76
124	"	1250	250	60
125	CAM	1000	155	84
126	BER	1350	240	94
127	"	1300	210	101
128	DEL	1350	160	56
129	GAR	680	62	60
130	COL	3200	700	113
131	KLE	1000	300	240
132	"	900	480	110
133	MAR	750	600	110
134	RIC	940	190	38
135	GRO	490	150	38
136	BOU	1500	300	25
137	ROU	1150	280	27
138	CHA	2000	430	74
139	"	1300	430	60
140	"	1450	350	70
141	BRU	1300	120	29
142	DUF	700	220	40
143	ZAO	2300	640	130
144	LEF	1200	125	116
145	DEL	780	290	154
146	DUT	1500	300	35
147	LEN	1300	380	135
148	GUY	1050	380	144
149	AGR	1100	240	68
150	V.LOO	1700	300	100
151	VOL	2000	250	103,5
152	"	1600	185	106
153	"	1300	210	104
154	VIN	1100	270	125
155	PLA	1450	200	84
156	OBR	1100	340	106
157	GON	880	155	103
158	DAO	680	220	64

CANCERS DU SEIN

n°	Nom	IgG	IgA	IgM
159	DAO	1000	230	74
160	"	840	180	20
161	FER	760	255	140
162	LES	1150	280	174
163	"	1700	250	58
164	"	1100	235	70
165	FRA	1800	220	62
166	CHA	1300	750	42
167	"	1000	350	35
168	"	470	410	20
169	HAM	600	140	160
170	GUI	660	190	130
171	GAU	2000	460	146
172	"	2000	390	146
173	"	1700	275	140
174	CHA	1650	540	100

CANCERS DE L'OVAIRE

n°	Nom	IgG	IgA	IgM
175	LEP	600	120	44
176	ROU	960	380	110
177	QUI	1800	250	98
178	MES	1600	450	166
179	"	2250	400	144
180	PER	1800	360	120
181	BER	1000	240	113
182	TSA	840	135	74
183	LON	1350	160	106
184	"	860	140	80
185	DOU	1100	270	113
186	BLA	2150	350	80
187	HAD	1700	245	193
188	"	1100	210	198
189	"	1350	191	125
190	LAI	840	330	28
191	LEB	2200	220	74
192	CRE	780	180	20
193	ROP	350	40	720

CANCERS DE LA PROSTATE

n°	Nom	Sexe	IgG	IgA	IgM
194	DUM	M	1700	720	82
195	ANT	M	1350	530	240
196	REN	M	960	530	110
197	DEV	M	900	280	80
198	GOM	M	1400	280	60
199	JOU	M	1400	300	220
200	SAN	M	1200	130	220
201	MUL	M	1000	100	63
202	TAN	M	1000	500	82
203	BOU	M	960	260	50
204	NOU	M	1100	400	81
205	CLI	M	520	175	160
206	COS	M	640	110	54

CANCERS DE LA VESSIE

n°	Nom	Sexe	IgG	IgA	IgM
207	JUC	M	600	300	74
208	PIC	M	1700	380	152
209	QUI	M	1350	780	180
210	GAL	F	1350	260	330
211	CAM	M	1600	360	206
212	COU	F	640	220	34
213	CHO	M	1400	600	90
214	DUC	F	2100	560	176
215	LEM	F	900	98	60
216	PAN	F	1100	155	660
217	DAN	M	960	150	81
218	DEL	M	1350	330	120
219	LAN	F	960	390	110
220	CLO	F	1800	360	50
221	"	"	1800	360	50
222	FAY	M	840	300	70
223	BLA	F	760	220	42
224	CER	M	1000	260	58
225	PET	M	1000	190	63
226	TES	F	940	255	70
227	JAP	F	2600	520	180
228	LAC	M	540	450	28
229	KOE	M	1400	360	90

CANCERS DE LA SPHERE ORL

n°	Nom	Sexe	IgG	IgA	IgM
230	PAS	M	1850	520	91
231	BOU	M	1000	430	110
232	NIG	M	840	115	100
233	"	"	910	160	190
234	GEO	M	1350	390	120
235	POU	M	1200	150	280
236	DUP	M	1750	330	140
237	NOV	M	1000	215	62
238	BAR	M	1450	440	60
239	BRI	M	780	330	115
240	MAL	M	840	540	84
241	FAU	F	940	225	54
242	VIE	M	1800	500	50
243	LAU	M	3800	300	75
244	SPA	M	1200	240	28
245	GAU	M	1700	500	140
246	MEU	M	800	360	60
247	AUB	M	1000	600	113
248	CET	M	780	450	115
249	LES	M	640	560	84
250	GIL	M	1300	760	49
251	JAH	M	660	220	29
252	"	"	1000	280	29
253	"	"	760	300	80
254	ROG	M	800	350	54
255	GAU	M	1600	450	140
256	HAM	M	2700	475	104
257	PEP	F	2000	200	146
258	"	"	1750	340	158
259	"	"	2200	340	154
260	HER	M	1100	170	100
261	BON	M	1800	350	160
262	GAF	M	1100	270	48
263	DUP	M	1150	280	94
264	CAI	M	1000	460	80
265	"	"	1300	430	48
266	KAR	F	1650	240	108

SARCOMES NON HEMATOPOIETIQUES

n°	Nom	Sexe	Localisation	IgG	IgA	IgM
267	NOU	M	liposarcome	940	370	48
268	LAU	M	myosarcome	2100	470	64
269	"	"	"	2100	470	64
270	BAR	F	fibro-myo-sarcome	1700	300	101
271	BLA	F	fibro-myo-sarcome	700	400	140
272	"		"	1100	400	140
273	"		"	2000	360	60
274	GUI	F	rabdomyo-sarcome	450	180	81
275	BOD	F	leiomyosarcome	680	260	30
276	"	"	"	1500	620	160

HEMATO SARCOMES

n°	Nom	Sexe	Localisation	IgG	IgA	IgM
277	BLE	F	Lymphosarcome	2000	460	210
278	DOU	F	Leucose myel. chronique	700	120	60
279	DUP	F	Leuc.aig.myel.	1200	280	55
280	BEI	F	Leuc.lymph.ch.	1200	280	80
281	"	"	"	1200	210	84
282	IMP	F	"	650	130	38
283	KRO	M	Lymphosarcome	680	120	110
284	LAL	M	"	1000	115	120
285	"	"	"	780	120	70
286	RIC	M	Réticulosar-come	1000	220	27
287	BIL	F	Leuc.myel.chr.	820	100	50
288	"	"	"	900	80	37
289	GRE	M	Leuc.lymp.chr.	700	40	190
290	BOS	M	Leuc.myel.chr.	820	190	38
291	"	"	"	1000	190	54
292	GIR	M	Maladie Kahler	2500	155	22
293	"	"	"	2000	130	30
294	"	"	"	1600	78	15
295	BER	F	"	1150	70	60
296	FER	F	"	750	330	115
297	"	"	"	1500	640	200
298	MAR	F	Lymp.et réti-culose	640	200	140
299	DAM	F	Lymphosarcome	1200	240	160
300	JAC	F	Leuc.lym.chr.	640	350	510

CANCERS DE LOCALISATIONS DIVERSES

n°	Nom	Sexe	Localisation	IgG	IgA	IgM
300	MOT	M	Schwanogliome	840	185	84
301	TRI	M	Peau	1000	280	40
302	AUD	M	Anus	2000	600	191
303	BRE	F	Thyroïde	640	320	24
304	EGA	M	Testicule	1200	145	90
305	"	"	"	1050	110	42
306	BUR	F	Anus	800	410	60
307	SOR	F	Anus	1000	280	45
308	"	"	"	1100	430	48
309	ANT	F	Thyroïde	900	310	74
310	DEN	F	Naevocarcinome	660	270	140
311	"	"	"	700	280	94
312	PIO	F	Rein	800	30	66
313	CHO	F	Anus	1050	200	140
314	FLO	F	Thyroïde	500	240	120
315	JUS	F	Peau	2200	700	124
316	BRU	F	Astrocytome	1250	320	180
317	"	F	"	1600	270	135
318	LOB	F	Surrénalome	1850	280	140
319	DAU	M	Rein	520	350	40
320	PIE	M	"	580	260	47

TRAVAIL DU SERVICE

-:-

PLAN DU CHAPITRE

-:-

INTRODUCTION

1 ETUDE à partir des 320 séries de dosages de la répartition des trois classes d'immunoglobulines

2 ETUDE à partir des 251 séries de dosages :

- (a) 1 tableau des 12 localisations
- (b) 11 tableaux des localisations avec variations des immunoglobulines
- (c) 1 tableau récapitulatif et comparatif

3 ETUDE des variations des trois classes d'immunoglobulines

- (a) selon le sexe
- (b) selon les tranches d'âge immunologique
- (c) du pool des IgG diminuées en fonction du taux des protides
  du pool des IgA diminuées en fonction du taux des protides
  du pool des IgM diminuées en fonction du taux des protides

4 ETUDE GRAPHIQUE

- (a) Taux des IgG en fonction du nombre de dosages retrouvés pour des valeurs déterminées des IgG

  Taux des IgA en fonction du nombre de dosages retrouvés pour des valeurs déterminées des IgA

  Taux des IgM en fonction du nombre de dosages retrouvés pour des valeurs déterminées des IgM

et ceci d'une part pour le sexe féminin

d'autre part pour le sexe masculin

(b) Reprise de la même étude, mais cette fois-ci avec des malades n'ayant pas bénéficié ou de corticothérapie ou de chimiothérapie ou encore d'immunothérapie

(c) Influence des différents traitements sur la normalisation du taux des IgM des sujets traités.

5 ESSAI POUR DETERMINER UN "PROFIL IMMUNOLOGIQUE" DU CANCEREUX

En se basant sur les diverses possibilités de combinaison entre les trois variations (normal, augmenté, diminué) des trois classes d'immunoglobulines.

6 METASTASES et variations des immunoglobulines

7 THERAPEUTIQUES et variations des immunoglobulines

8 TERRAIN et variations des immunoglobulines

9 EVOLUTIVITE de la maladie et variations des immunoglobulines

-:-

ETUDE à partir des 320 séries de dosages de la répartition des trois classes d'immunoglobulines

Chacune des immunoglobulines IgG, IgA, IgM peut ainsi être :

- soit à un taux normal
- soit augmentée
- soit diminuée

TABLEAU I

IgG			IgA			IgM		
	Nombre de dosages	En %		Nombre de dosages	En %		Nombre de dosages	En %
N	188	57,9%	N	128	40 %	N	82	26 %
↗	41	13,4%	↗	172	53,5%	↗	108	33,7%
↘	92	28,7%	↘	20	6,5%	↘	130	40,2%

Le nombre de dosages a été exprimé en pourcentage par rapport au nombre de dosages totaux, soit 320.

Ce tableau reflète donc la répartition des variations de la population étudiée.

On s'aperçoit que :

1°) Les IgG sont dans 57,9 % normales
peuvent être diminuées 28,7 %
sont plus rarement augmentées 13,4 %

2°) Les IgA sont dans 53,9 % augmentées
dans 39,9 % normales
mais ne sont que rarement diminuées 6,5 %.

3°) Les IgM sont plus variables
les pourcentages moins nettement
orientés vers un type de variation

On peut cependant constater qu'elles sont :

augmentées dans 33,7 % des cas
diminuées dans 40,2 % des cas
normales dans 26 % des cas, donc
moins fréquemment.

-:-

ETUDE à partir de 251 séries de dosages des immunoglobulines

Ce groupe représente les séries de dosages fait une fois chez les cancéreux.

Ils ont été classés en 12 groupes selon les localisations primitives des cancers, qui sont :

CANCERS PRIMITIFS	Nombre d'hommes	Nombre de femmes	TOTAL
DIGESTIFS *	19	38	57
OESOPHAGE	5	2	7
BRONCHIQUES	6	-	6
ORL **	28	3	31
PROSTATE	13	-	13
UTERUS	-	17	17
OVAIRE	-	15	15
SEIN	-	44	44
VESSIE	13	9	22
SARCOMES NON HEMATOPOIETIQUES	2	4	6
HEMATOSARCOMES	6	10	16
LOCALISATIONS DIVERSES ***	6	11	17

* Digestif : glandulaire, estomac, côlon, rectum
** ORL : larynx, pharynx, langue, cavum
*** Localisations diverses : Système nerveux, Peau, Anus, Thyroïde, Testicule, Rein, etc ...

Les immunoglobulines sériques ayant déjà fait l'objet de nombreuses études en ce qui concerne les hématosarcomes,

nous n'avons pas repris dans l'étude qui va suivre les 15 séries de dosage les concernant.

Nous avons étudié chacun des 11 groupes restant, en déterminant pour chacun d'eux les variations des IgG, IgA, IgM et en précisant l'âge des malades ainsi classés.

Le système des tranches d'âge a été adopté, à chaque tranche d'âge correspond une lettre :

A : 0 à 40 ans
B : 41 à 55 ans
C : 56 à 75 ans
D : 76 à 101 ans

Ces chiffres ont été retenus en raison des modifications des valeurs normales des gammaglobulines aux différents âges de la vie, notamment entre 76 et 101 ans du fait des dosages simultanés possibles des paraprotéines.

Variations des immunoglobulines sériques et composition des groupes selon l'âge

CANCERS

DIGESTIFS

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N	19	50 %	10	52,6%	29	50,8 %	2B 14C 3D	9C 1D	2B 23C 4D
	↘	12	31,5%	7	36,8%	19	33,3 %	10C 2D	2A 3C 2D	2A 13C 4D
	↗	7	18,4%	2	10,5%	9	15,7 %	1B 4C 2D	1C 1D	1B 5C 3D
IgA	N	13	34,2%	6	31,5%	19	33,3 %	1B 11C 1D	1A 4C 1D	1A 1B 15C 2D
	↘	2	5,2%	1	5,2%	3	5,2 %	2C	1A	1A 2C
	↗	23	60,5%	12	63,1%	35	61,4 %	2B 15C 6D	9C 3D	2B 24C 9D
IgM	N	6	15,5%	8	42,1%	14	24,5 %	3C 3D	6C 2D	9C 5D
	↘	14	36,8%	7	36,8%	21	36,8 %	11C 3D	2A 3C 2D	2A 14C 5D
	↗	18	47,3%	4	21 %	22	38,6 %	3B 14C 1D	4C	3B 18C 1D

Variations des immunoglobulines sériques et composition de chacun des groupes selon l'âge

CANCERS DE L'OESOPHAGE

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL				
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	F	H	TOTAL
IgG	N	1	50 %	4	80 %	5	71,4 %	1C	1B 2C 1D	1B 3C 1D
	↘	1	50 %	-		1	14,2 %	1C	-	1C
	↗	0		1	20 %	1	14,2 %	-	1C	1C
IgA	N	2	100%	1	20 %	3	42,8 %	2C	1B	1B 2C
	↘	-		-		-	-	-	-	-
	↗	-		4	80 %	4	57,1 %	-	3C 1D	3C 1D
IgM	N	2	100%	1	20 %	3	42,8 %	2C	1C	3C
	↘	-		2	40 %	2	28,5 %	-	1B 1C	1B 1C
	↗	-		2	40 %	2	28,5 %	-	1C 1D	1C 1D

Variations des immunoglobulines sériques et composition de chacun des groupes selon l'âge

CANCERS

BRONCHIQUES

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N			3	50 %				1B 2C	
	↘			2	33,3%				2C	
	↗			1	16,6%				1D	
IgA	N			0					-	
	↘			0					-	
	↗			6	100%				1B 4C 1D	
IgM	N			2	33,3%				1B 1C	
	↘			4	66,6%				3C 1D	
	↗			0	-				-	

CANCERS DE LA SPHERE O.R.L.

Variations des immunoglobulines sériques et composition de chacun des groupes selon l'âge

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N	2	66,6%	18	64,2%	20	64,5%	1B 1C	2A 4B 11C	3A 5B 12C
	↘	0	-	8	28,5%	8	25,8%		2A 3B 3C	2A 3B 3C
	↗	1	33,3%	2	7,1%	3	9,7%	1C	2C	3C
IgA	N	3	100%	7	25 %	10	32,2%	1B 2C	1B 6C	2B 8C
	↘	0		1	3,5%	1	3,2%	-	1B	1B
	↗	0		20	71,4%	20	64,5%		5A 5B 10C	5A 5B 10C
IgM	N	1	33,3%	12	42,8%	13	41,9%	1C	3A 4B 5C	3A 4B 6C
	↘	1	33,3%	10	35,7%	11	35,5%	1B	2B 8C	3B 8C
	↗	1	33,3%	6	21,4%	7	22,6%	1C	2A 1B 3C	2A 1B 4C

Variations des immunoglobulines sériques et composition de chacun des groupes selon l'âge

CANCERS DE LA PROSTATE

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N			11	84,6%				1B 5C 5D	
	↘			2	15,3%				2C	
	↗			0	-				-	
IgA	N			4	30,7%				1B 2C 1D	
	↘			2	15,3%				2C	
	↗			7	53,8%				3C 4D	
IgM	N			5	38,4%				2C 3D	
	↘			4	30,7%				2C 2D	
	↗			4	30,7%				1B 3C	

Variations des immunoglobulines sériques et composition des groupes selon l'âge

CANCERS DE L'UTERUS

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N	7	41,1%					4B 1C 2D		
	↘	7	41,1%					6C 1D		
	↗	3	17,6%					1B 2C		
IgA	N	12	70,5%					5B 7C		
	↘	-						-		
	↗	5	29,5%					2C 3D		
IgM	N	3	17,6%					2C 1D		
	↘	7	41,1%					2B 4C 1D		
	↗	7	41,1%					3B 3C 1D		

Variations des immunoglobulines sériques et composition des groupes selon l'âge

CANCERS DE L'OVAIRE

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N	8	53,3%					2B 3C 3D		
	↘	5	33,3%					1B 4C		
	↗	2	13,3%					1C 1D		
IgA	N	9	60 %					2B 6C 1D		
	↘	1	6,6%					1B		
	↗	5	33,3%					2C 3D		
IgM	N	6	40 %					2B 3C 1D		
	↘	5	33,3%					4C 1D		
	↗	4	26,6%					1B 1C 2D		

Variations des immunoglobulines sériques et composition des groupes selon l'âge

CANCERS DU SEIN

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N	27	61,3%					4A 6B 14C 3D		
	↘	12	27,2%					3B 7C 2D		
	↗	5	11,3%					4C 1D		
IgA	N	23	52,2%					3A 6B 12C 2D		
	↘	2	4,5%					2C		
	↗	19	43,1%					1A 3B 11C 4D		
IgM	N	13	29,5%					1A 5B 6C 1D		
	↘	18	40,9%					3A 2B 8C-5D		
	↗	13	29,5%					2B 11C		

Variations des immunoglobulines sériques et composition de chacun des groupes selon l'âge

CANCERS DE LA VESSIE

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N	5	55,6%	10	76,9%	15	68,1%	3C 2D	1A 1B 8C	1A 1B 11C 2D
	↘	2	22,2%	3	23,1%	5	22,7%	2D	3C	3C 2D
	↗	2	22,2%	0	-	2	9 %	1B 1C		1B 1C
IgA	N	5	55,6%	3	23,1%	8	36,3%	2C 3D	3C	5C 3D
	↘	0	-	1	7,7%	1	4,5%	-	1B	1B
	↗	4	44,4%	9	69,2%	13	59,1%	1B 2C 1D	1A 8C	1A 1B 10C 1D
IgM	N	1	11,1%	3	23,1%	4	18,1%	1C	3C	4C
	↘	4	44,4%	6	46,2%	10	45,4%	1C 3D	1B 5C	1B 6C 3D
	↗	4	44,4%	4	30,8%	8	36,3%	1B 2C 1D	1A 3C	1A 1B 5C 1D

Variations des immunoglobulines sériques et composition de chacun des groupes selon l'âge

SARCOMES NON HEMATOPOIETIQUES

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL		F	H	TOTAL
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %			
IgG	N	1	25%	1	50%	2	33,3%	1A	1C	1A 1C
	↘	3	75%	0	-	3	50 %	1B 1C 1D		LB 1C 1D
	↗	0	-	1	50%	1	16,6%		1C	1C
IgA	N	2	50%	0	-	2	33,3%	1B 1D		1B 1D
	↘	0	-	0	-	0	-	-	-	
	↗	2	50%	2	100%	4	66,6%	1A 1C	2C	1A 3C
IgM	N	2	50%	0	-	2	33,3%	1A 1D		1A 1D
	↘	1	25%	2	100%	3	50%	1B	2C	1B 2C
	↗	1	25%	0	-	1	16,6%	1C	-	1C

Variations des immunoglobulines sériques et composition de chacun des groupes selon l'âge

CANCERS DE LOCALISATIONS DIVERSES

		VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES						AGE		
		FEMMES		HOMMES		TOTAL				
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	F	H	TOTAL
IgG	N	5	45,5%	2	33,3%	7	41,2%	1A 1B 2C 1D	 1B 1D	1A 2B 2C 2D
	↘	5	45,5%	3	50%	8	47%	1A 1B 2C 1D	 2B 1C 	1A 3B 3C 1D
	↗	1	9 %	1	16,7%	2	11,8%	1C	1C	2C
IgA	N	3	27,2%	3	50%	6	35,3%	1A 2C	 3B 	1A 3B 2C
	↘	1	9,1%	-	-	1	5,8%	1D		1D
	↗	7	63,7%	3	50%	10	59%	1A 2B 3C 1D	 2C 1D	1A 2B 5C 2D
IgM	N	-	-	2	33,3%	2	11,8%		2B	2B
	↘	5	45,5%	3	50%	8	47%	2B 1C 2D	1B 1C 1D	3B 2C 3D
	↗	6	54,5%	1	16,7%	7	41,2%	2A 4C	 1C	2A 5C

Certaines constatations se font déjà jour à la lumière de ces tableaux :

les chiffres expriment les différences entre le pourcentage de la population totale et le pourcentage propre à la localisation étudiée.

DIGESTIF

- Quel que soit le sexe, les pourcentages établis sont similaires sauf en ce qui concerne les :

IgM plutôt N chez l'homme

plutôt ↗ chez la femme

- A partir des pourcentages totaux exprimés à partir de 57 cas, on voit que :

IgG (N) + 10 | IgA (↗) + 8 | IgM similaires

par rapport aux chiffres de la population globale.

- Enfin la tranche d'âge prédominante se situe entre 56 et 75 ans.

OESOPHAGE

- Etant donné le nombre de cas pour chaque sexe on ne peut tirer de conclusions valables en ce qui concerne ce paramètre.

- En ce qui concerne les pourcentages totaux exprimés à partir de 7 cas, on constate que :

IgG	IgA	IgM
(N) + 11	similaires	(N) + 16
(↘) - 15		(↘) - 12

- La tranche d'âge prédominante se situe entre 56 et 75 ans.

BRONCHES

- Les pourcentages totaux sont exprimés à partir de 6 malades de sexe masculin :

IgG similaires	IgA ↗ + 47	IgM ↘ + 26 ↗ - 34

- La tranche d'âge prédominante se situe entre 56 et 75 ans.

ORL

- 3 malades sur 31 étant des femmes il n'est pas possible de comparer les pourcentages dans chaque **sexe**.

- A partir des pourcentages totaux, 31 cas, on constate par rapport aux chiffres obtenus avec la population totale que les chiffres des :

IgG similaires	IgA ↗ + 10	IgM N + 15

- La majeure partie des sujets ont un âge compris entre 56 et 75 ans, mais aucun n'est plus âgé, aucun n'appartient à la tranche D.

PROSTATE

- A partir des pourcentages totaux soit 13 cas on constate par rapport aux chiffres obtenus avec la population totale que :

IgG N + 25 ↗ n'existe pas	IgA N -10 ↘ représentent le plus fort % de la statistique	IgM N + 12 ↘ - 10

- Les cas sont prédominants entre 41 et 75 ans.

UTERUS

- Les pourcentages sont calculés à partir de 17 cas.

IgG	(N)	-19	IgA	(N)	+ 30	IgM	résultats similaires
	(↘)	+12		(↗)	- 23		

- Prédominance des cas entre 56 et 75 ans.

OVAIRE

- Les pourcentages sont calculés à partir de 15 cas.

IgG	similaires		IgA	(N)	+ 20	IgM	(N)	+ 14
				(↗)	- 20			

- Prédominance des cas entre 56 et 75 ans.

SEIN

- Les pourcentages sont fcalculés à partir de 44 cas :

IgG	similaires	IgA	(N)	+12	IgM	similaires
			(↗)	-10		

- Prédominance des cas entre 56 et 75 ans.

VESSIE

- Par rapport au sexe les pourcentages diffèrent.

IgG plutôt (N) chez l'homme
mais pas (↗)

IgA plutôt (N) chez la femme, plutôt (↗) chez l'homme

IgM plutôt (↗) chez la femme.

- Les pourcentages totaux sont exprimés à partir de 22 cas. On constate :

IgG similaires	IgA similaires	IgM similaires

- La tranche d'âge prédominante se situe entre 56 et 75 ans.

SARCOMES NON HEMATOPOIETIQUES

- Le nombre de sujets dans chacun des sexes est trop peu important pour en tirer des conclusions.

- Par contre sur le pourcentage total qui représente 6 cas on peut dire que :

IgG (N) - 27 (↘) + 21	IgA ↗ + 13	IgM ↗ - 18

- La tranche d'âge prédominante se situe entre 56 et 75 ans.

CANCERS LOCALISATIONS DIVERSES

- Quant au sexe les variations sont nombreuses et peu nettes.

- Quant au nombre de cas étudiés soit 17, on voit que :

IgG (N) -19 (↘) +18	IgA similaires	IgM (N) -14

- La tranche d'âge prédominante se situe entre 56 et 75 ans.

Le tableau récapitulatif et comparatif entre diverses localisations c'est-à-dire :

digestif, sein, utérus, ovaire, ORL, vessie, prostate

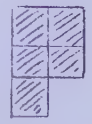
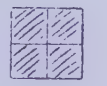
permet d'apprécier plus facilement les résultats du dernier chapitre. En effet un carré ▨ représente 5 cas ou plutôt de 3 à 7 cas, ceci symbolise, en donnant moins de précision cependant, les variations.

On constate bien une grande similitude quel que soit la localisation ou le sexe (certains cancers n'appartenant qu'à l'un des deux sexes) dans les résultats obtenus pour les IgG et les IgA,

tandis qu'il existe une sorte d'équilibre entre les trois variations, et peu d'écarts majeurs pour les IgM.

TABLEAU RECAPITULATIF ET COMPARATIF ENTRE DIVERSES LOCALISATIONS

TABLEAU II

CANCERS	IgG ↓	IgG N	IgG ↑	IgA ↓	IgA N	IgA ↑	IgM ↓	IgM N	IgM ↑
57 DIGESTIFS									
44 SEINS									
17 UTERUS									
15 OVAIRES									
31 O.R.L.									
22 VESSIES									
13 PROSTATE									

ETUDE DES VARIATIONS DES TROIS CLASSES D'IMMUNOGLOBULINES

① SELON LE SEXE :

Les dosages ont été effectués chez 120 hommes et 200 femmes ; il est donc intéressant de voir si entre ces 2 populations existe des différences majeures vis-à-vis des variations des immunoglobulines.

TABLEAU III

		120 HOMMES		200 FEMMES	
		Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %
IgG	↗	13	11 %	28	14,2 %
	N	75	62,5 %	111	55,3 %
	↘	32	26,5 %	61	30,3 %
IgA	↗	75	63,5 %	96	47,5 %
	N	35	27,9 %	94	47 %
	↘	10	8,4 %	110	5,5 %
IgM	↗	27	22,6 %	80	39,9 %
	N	40	33,6 %	44	21,6 %
	↘	53	43,6 %	76	38,4 %

Nous constatons que pour :

① Les IgG, les pourcentages sont comparables.

② Les IgA, si le pourcentage des diminués est comparable dans les deux sexes,

le pourcentage de normaux et augmentés est identique chez la femme,

alors que prédomine le pourcentage de normaux chez l'homme.

③ Enfin, les IgM,
sont dans une égale proportion augmentées ou diminuées chez la femme,

alors qu'elles sont surtout normales ou diminuées chez l'homme.

On peut donc dire là encore qu'il n'existe pas de différence fondamentale, mais des variantes ainsi nous pourrions établir les formules suivantes :

	IgG	IgA	IgM
F	N	N ↘	↗ ↘
H	N	N	N ↘

Comme nous le verrons ultérieurement ces nuances ont déjà été notées.

② SELON L'AGE :

Soit A = sujets ayant entre 0 et 40 ans
B = " " " 41 et 55 ans
C = " " " 56 et 75 ans
D = " " " 76 et 101 ans

Pour chacune des variations nous avons recherché si l'âge des sujets avait une influence.

TABLEAU IV

	HOMMES		FEMMES	
	Tranche d'âge	%	Tranche d'âge	%
IgG	8C 5D	C 61,5% D 38,4%	3B 20C 6D	B 10,3% C 68,9% D 20,6%
	6A 12B 45C 12D	A 8,1% B 16,2% C 59,4% D 16,2%	8A 23B 64C 18D	A 7,9% B 20,3% C 56,6% D 15,9%
	5A 6B 18C 3D	A 15,6% B 18,8% C 56,5% D 9,4%	2A 9B 41C 9D	A 3,2% B 14,5% C 67,7% D 14,5%
IgA	6A 8B 47C 14D	A 8 % B 10,6% C 62,6% D 18,6%	4A 11B 59C 24D	A 4,1% B 11,3% C 60,8% D 24,7%
	3A 7B 21C 4D	A 9 % B 21,2% C 57,5% D 12,1%	6A 24B 58C 8D	A 6,2% B 25 % C 60,4% D 8,3%
	2A 3B 3C 2D	A 20 % B 30 % C 30 % D 20 %	1B 8C 1D	B 9 % C 81,8% D 9 %
IgM	4A 3B 17C 3D	A 14,8% B 11,1% C 62,9% D 11,1%	3A 13B 58C 7D	A 3,7% B 16 % C 71,6% D 8,6%
	3A 7B 22C 8D	A 7,5% B 20 % C 52 % D 20 %	4A 9B 25C 7D	A 9 % B 18,1% C 56,8% D 15,9%
	4A 8B 32C 9D	A 7,6% B 15,6% C 59,6% D 17,3%	2A 14B 42C 19D	A 2,5% B 17,9% C 55,1% D 24,3%

La tranche d'âge D représentant des sujets ayant entre 76 et 101 ans ne constitue pas une proportion prédominante dans le groupe des sujets présentant des IgA ou des IgG ou des IgM augmentées.

Les paraprotéines auraient pu ainsi fausser les résultats, il n'en est rien.

③ VARIATIONS DU GROUPE DES IgG DIMINUEES en fonction du taux des protides
" " " IgA DIMINUEES " "
" " " IgM DIMINUEES " "

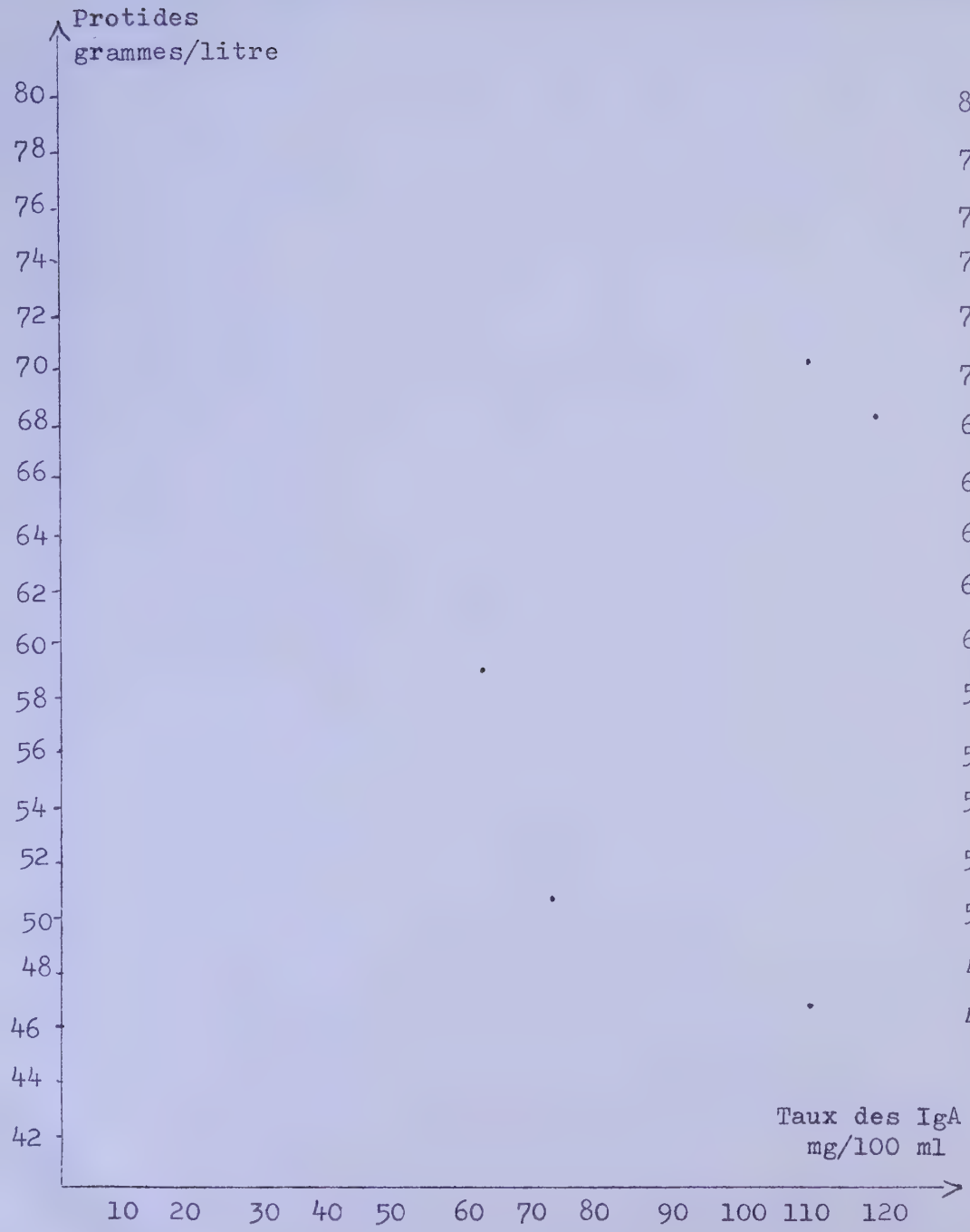
Les graphiques suivants représentent :

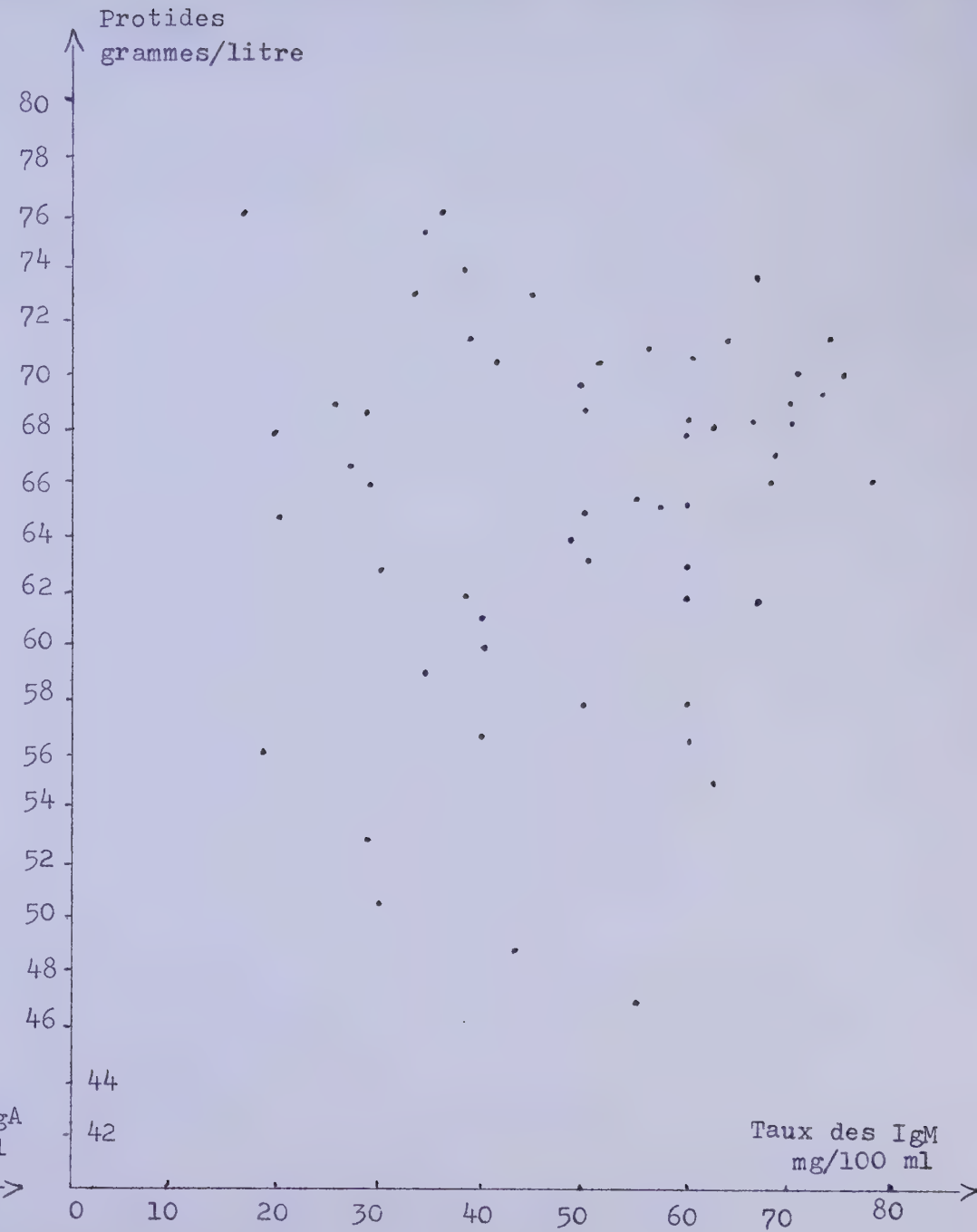
en abscisses IgG dont le taux est inférieur à 880mg/100ml
en ordonnées le taux des protides correspondant

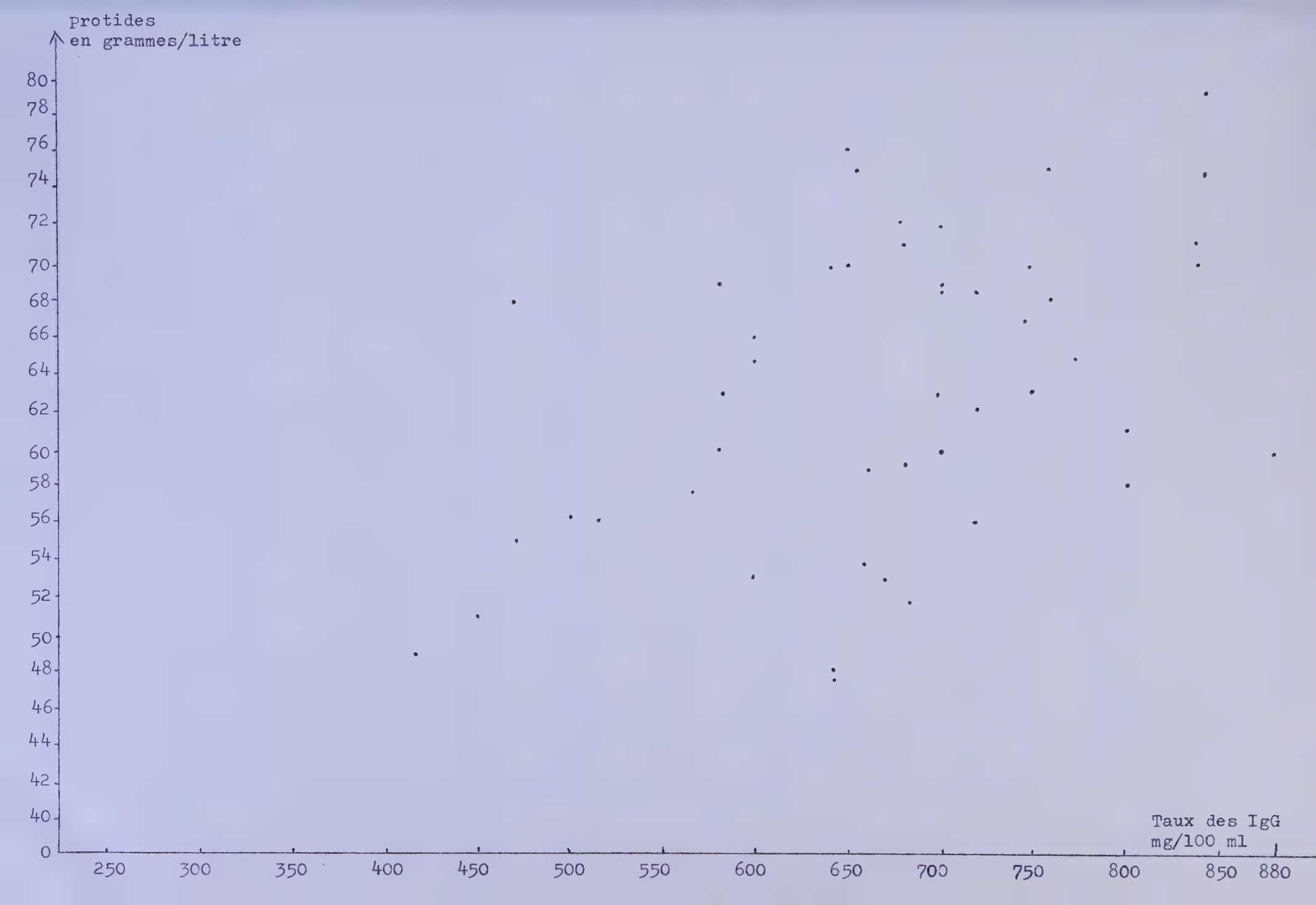
et ainsi pour les IgA dont le taux est inférieur à 120mg/100ml
et pour les IgM dont le taux est inférieur à 80mg/100ml.

3 graphiques (pp. 55,56)

Les graphiques ne montrent pas de relation directe entre la diminution du taux des protides et la diminution de la valeur des trois classes d'immunoglobuline, sauf pour les quelques IgG très diminuées inférieures à 550 mg/100 ml qui correspondent à des protides totaux qui s'échelonnent entre 48 et 58 grammes par litre.


Protides
grammes/litre
80
78
76
74
72
70
68
66
64
62
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
Taux des IgA
mg/100 ml
10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120


Protides
grammes/litre
80
78
76
74
72
70
68
66
64
62
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
Taux des IgM
mg/100 ml
0 10 20 30 40 50 60 70 80


Protides
en grammes/litre
80
78
76
74
72
70
68
66
64
62
60
58
56
54
52
50
48
46
44
42
40
0
250
300
350
400
450
500
550
600
650
700
750
800
850
880
Taux des IgG
mg/100 ml

ETUDE GRAPHIQUE à partir de la totalité des dosages

(a) Les courbes de variations du taux des immunoglobulines en fonction du nombre de cas retrouvés pour chacun des taux choisis ont été établies pour les IgG
pour les IgA
pour les IgM

d'une part dans le sexe masculin
d'autre part dans le sexe féminin.

6 courbes (pp.58, 59, 60, 61) : en abscisses le taux en mg/100 ml des immunoglobulines, en ordonnées le nombre de cas pour chacun des taux.

- Les conclusions concernant les variations des immunoglobulines dans les deux sexes à partir du tableau III sont confirmées.

- Par ailleurs un profil de la variation se dessine pour chacune des immunoglobulines et pour chaque sexe, mais le tracé qui en résulte est bien souvent superposable pour les deux sexes.

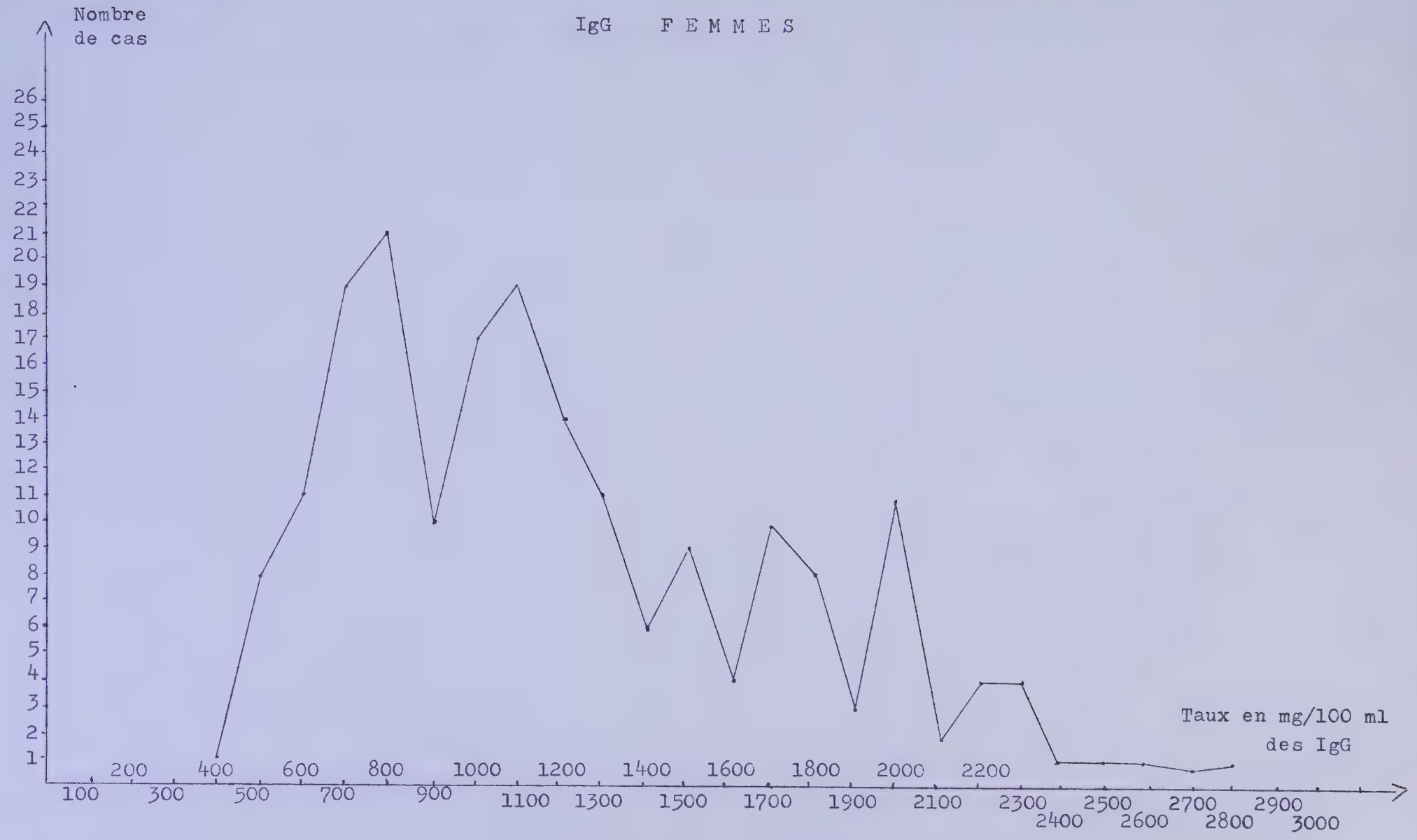
Alors que des pics identiques se dessinent parfois pour des taux identiques parfois pour des taux approchants, il faut constater que certains pics ne se retrouvent que dans l'un des deux sexes par exemple :

IgG, pic pour 140 mg/100 ml chez la femme ; amorce d'un pic chez l'homme pour la même valeur.
pic pour 170 mg/100 ml chez la femme, inexistant chez l'homme.

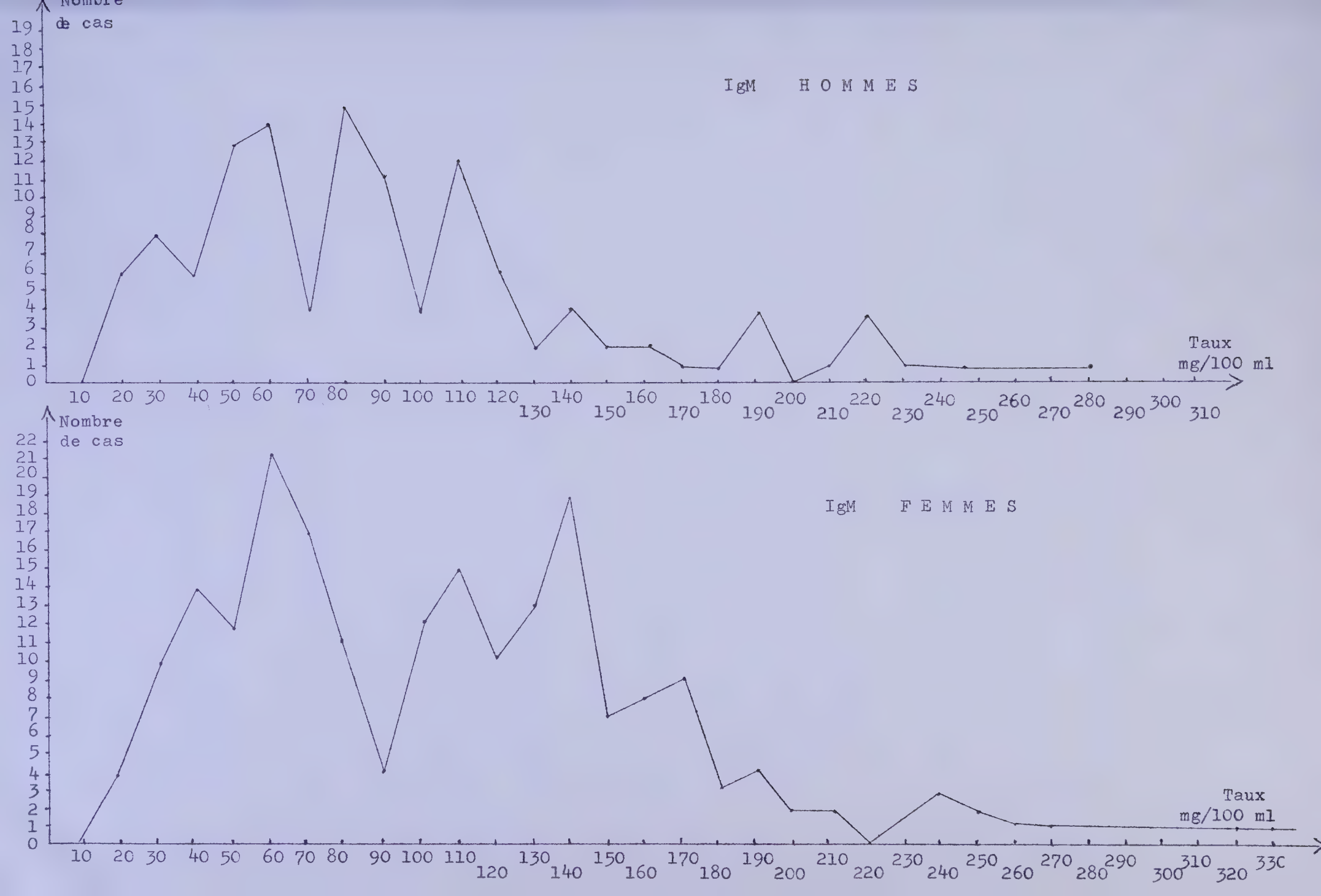
(b) MEME ETUDE, sur la même population mais en ne tenant compte que des sujets n'ayant pas bénéficié ou de corticothérapie ou de chimiothérapie ou d'immunothérapie.

Cette étude porte aussi d'une part sur le sexe masculin, d'autre part sur le sexe féminin.

IgG HOMMES
Nombre de cas
25
24
23
22
21
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
100 200 300 400 500 600 700 800 900 1000 1100 1200 1300 1400 1500 1600 1700 1800 1900 2000 2100 2200 2300 2400 2500 2600 2700 2800 2900 3000
Taux en mg/100 ml IgG


IgG F E M M E S
Nombre de cas
26
25
24
23
22
21
20
19
18
17
16
15
14
13
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
100 200 300 400 500 600 700 800 900 1000 1100 1200 1300 1400 1500 1600 1700 1800 1900 2000 2100 2200 2300 2400 2500 2600 2700 2800 2900 3000
Taux en mg/100 ml des IgG

cas
IgA HOMMES
Taux en mg/100 ml
IgA
Nbre de cas
IgA FEMMES
Taux en mg/100 ml
IgA


Nombre de cas
IgM HOMMES
Taux mg/100 ml
Nombre de cas
IgM FEMMES
Taux mg/100 ml

6 courbes (pp. 64, 65, 66, 67) en abscisses le taux en mg/100 ml des immunoglobulines, en ordonnées le nombre de cas pour chacun des taux.

Chez les sujets qui ont bénéficié de un ou plusieurs des traitements suivants :

- antimitotiques à doses immunodépressives dans le mois précédant le dosage immunologique, par exemple :
  - Fluoro 5 uracile : 500 mg 2 fois par semaine en perfusion
  - Cyclophosphamide : 200 mg 5 fois par semaine
- corticoïdes à doses immuno-dépressives dans le mois précédant le dosage immunologique, par exemple :
  - Metasulfobenzoate sodique de prednisolone : 20 mg/j
  - Bethaméthasone 4 mg/jour en intra-veineuse
- stimulation immunitaire : BCG tous les 4 jours à raison de 10 séances, ou vaccinations TAB répétées.

Plusieurs faits sont remarquables :
(toutes proportions gardées par ailleurs)

- la proportion d'immunoglobuline dont le taux est normal augmente significativement sous traitement.
  Ceci quel que soit le type d'immunoglobuline.
- on ne note pas de disparition d'un pic dans sa totalité et ceci quelle que soit l'immunoglobuline sous traitement.
  De même aucun pic nouveau n'apparaît.

(c) INFLUENCE des différents traitements sur la normalisation du taux des IgM des sujets traités

S'agit-il d'une immuno-dépression ?
Est-ce sans rapport ?

On ne pourra en tout cas tenir compte du traitement immuno-stimulant le nombre de sujets en ayant bénéficié étant trop peu élevé dans cette série de dossiers.

	IgM					
	↗		↘		N	
CORTICOTHERAPIE	6	5,6%	15	11,1%	19	21,2%
ANTIMITOTIQUES	26	24,3%	38	28,2%	30	33,8%
SANS LES TRAITEMENTS PRECEDENTS	75	70,1%	82	60,7%	40	45 %
	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %	Nombre de cas	En %

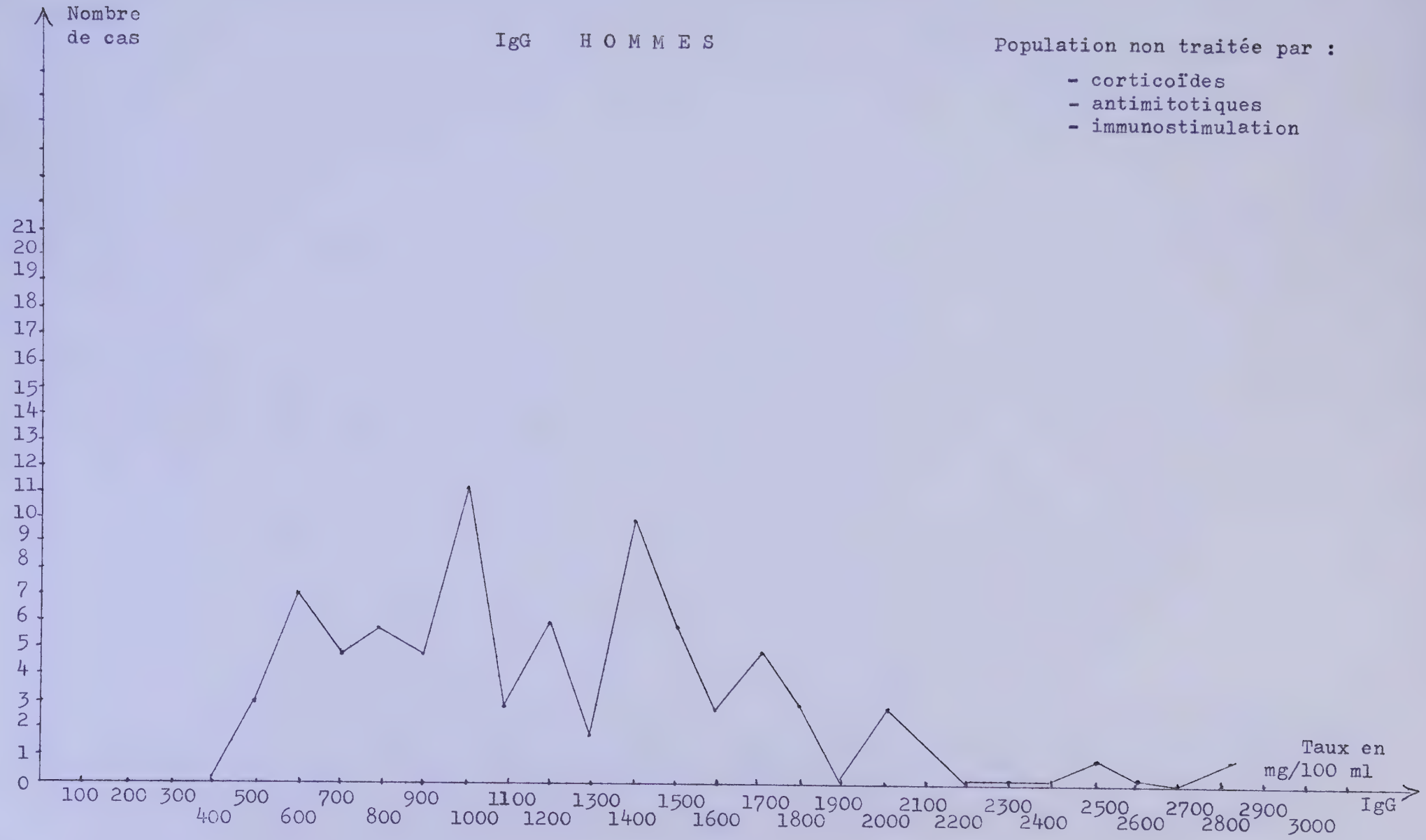
TABLEAU V

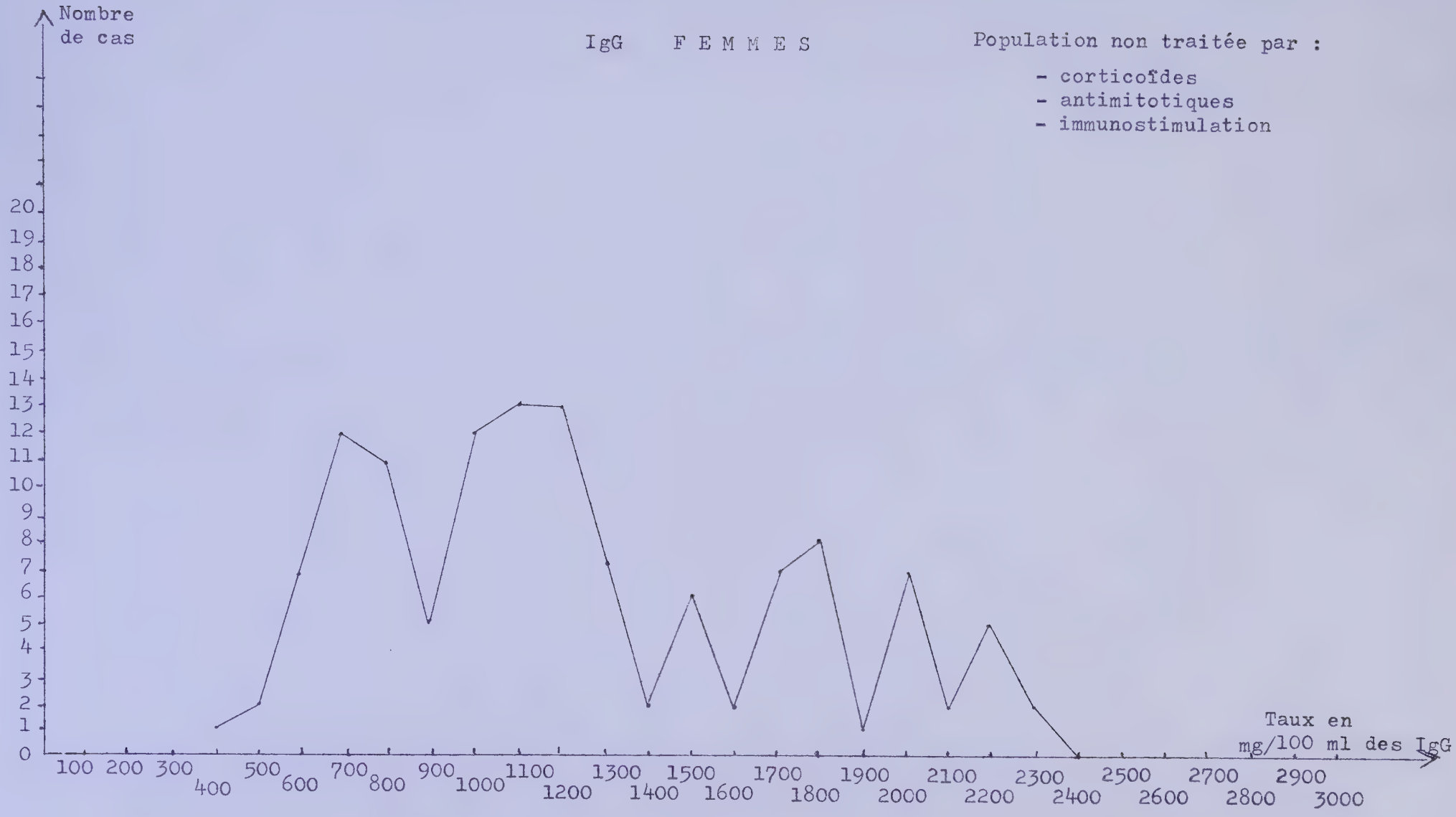
① On s'aperçoit que lorsque les IgM sont augmentées ou diminuées la part des antimitotiques est peu importante.

Par contre leur influence dans la normalisation des IgM est plus nette : en effet 55 % des résultats obtenus le sont avec la corticothérapie ou les antimitotiques, alors que le taux des IgM diminuées revient à 39,3 % et celui des IgM augmentées à 29,9 % sous ces mêmes traitements.

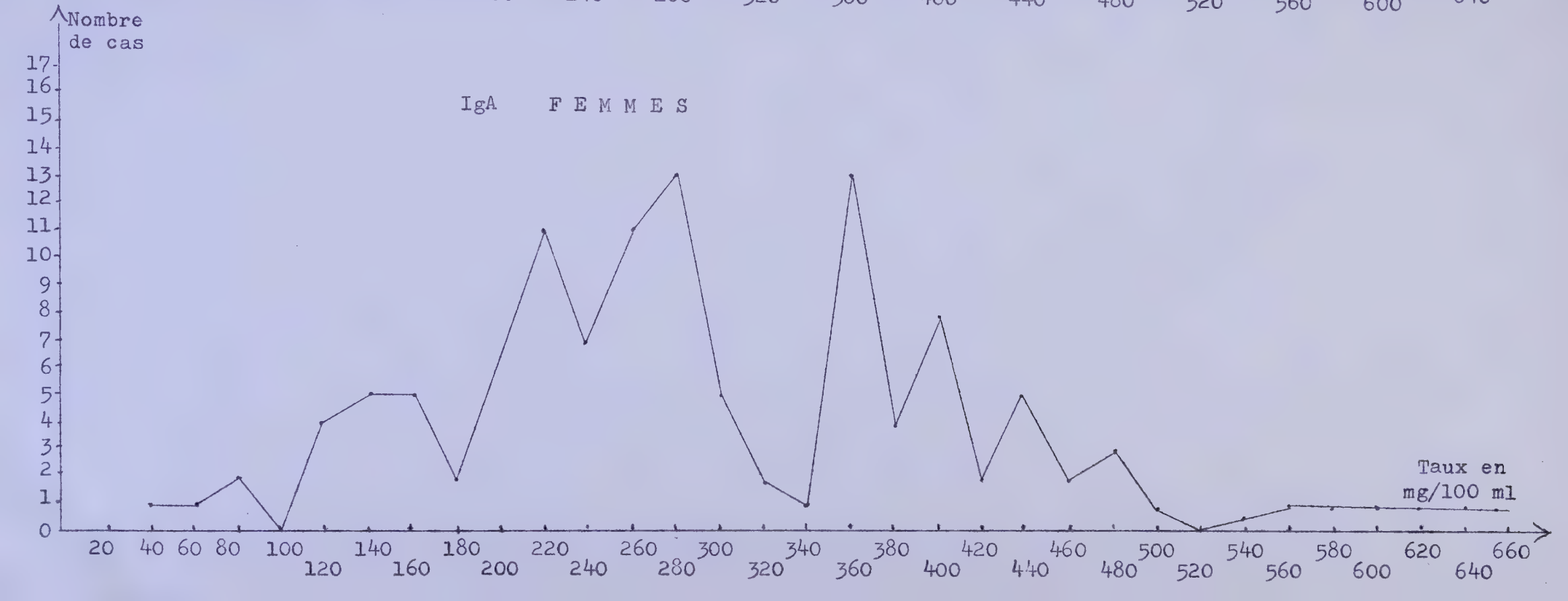
Il semble qu'il y ait une normalisation des IgM sous traitement corticoïdes et antimitotiques à doses immunodépressives.

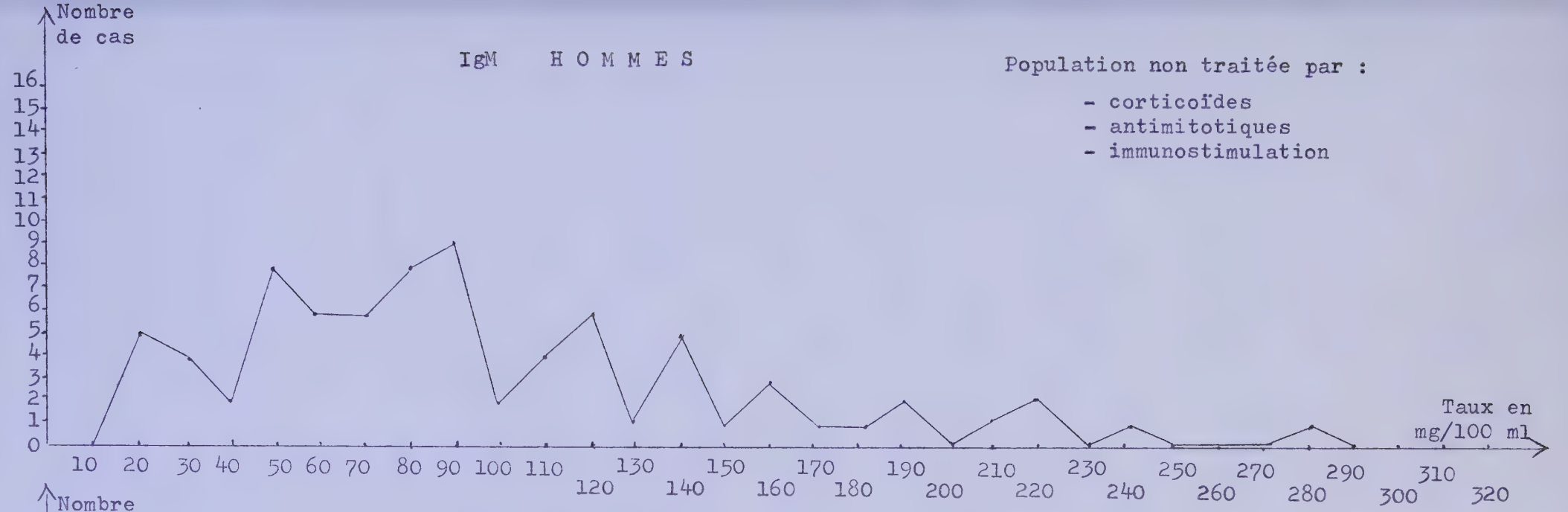
② Par ailleurs la place de la corticothérapie semble loin d'être négligeable dans la normalisation du taux des IgM.

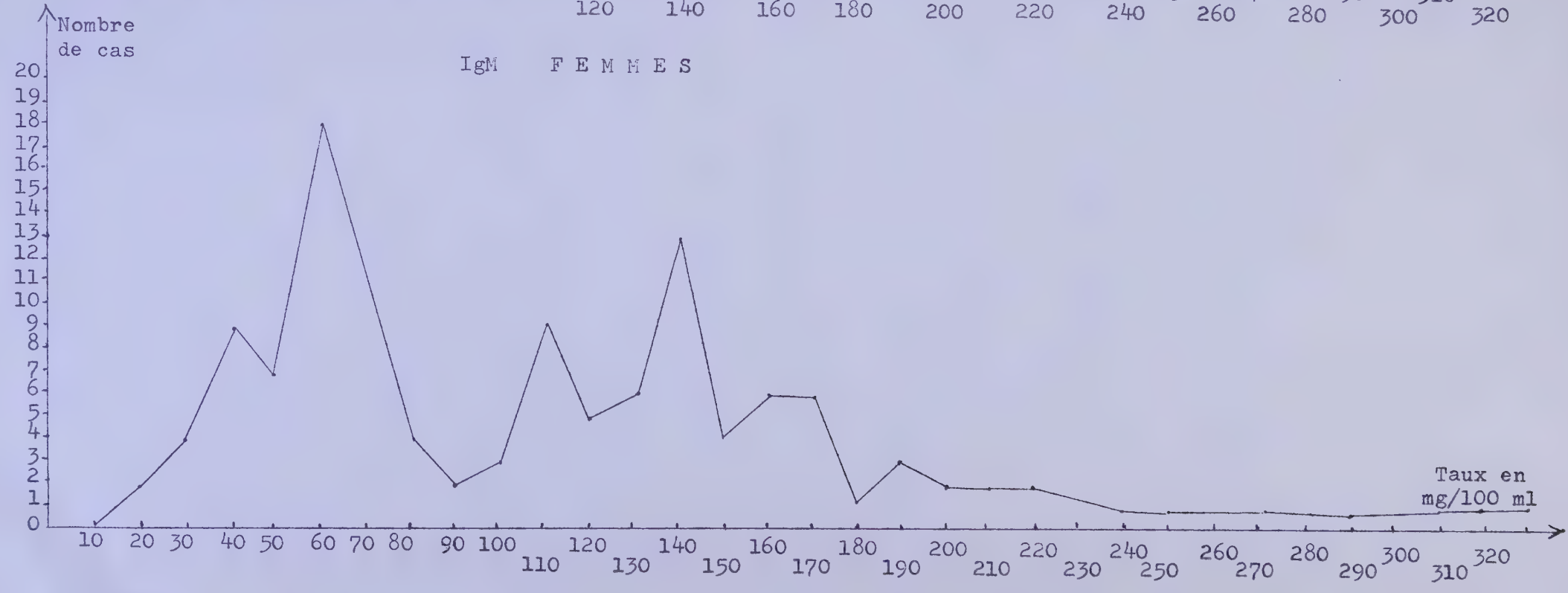

Nombre de cas
IgG H O M M E S
Population non traitée par :
- corticoïdes
- antimitotiques
- immunostimulation
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
100 200 300 400 500 600 700 800 900 1000 1100 1200 1300 1400 1500 1600 1700 1800 1900 2000 2100 2200 2300 2400 2500 2600 2700 2800 2900 3000
Taux en mg/100 ml
IgG


Nombre de cas
IgG F E M M E S
Population non traitée par :
- corticoïdes
- antimitotiques
- immunostimulation
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20
100 200 300 400 500 600 700 800 900 1000 1100 1200 1300 1400 1500 1600 1700 1800 1900 2000 2100 2200 2300 2400 2500 2600 2700 2800 2900 3000
Taux en mg/100 ml des IgG

Nombre de cas
IgA H O M M E S
Population non traitée par :
- corticoïdes
- antimitotiques
- immunostimulation
Taux en mg/100 ml


Nombre de cas
IgA F E M M E S
Taux en mg/100 ml


Nombre de cas
IgM H O M M E S
Population non traitée par :
- corticoïdes
- antimitotiques
- immunostimulation
Taux en mg/100 ml


Nombre de cas
IgM F E M M E S
Taux en mg/100 ml

ESSAI D'ELABORATION D'UN PROFIL IMMUNOLOGIQUE DU CANCEREUX

Les variations des trois classes d'immunoglobulines dans la population totale étudiée avaient déjà permis de dégager de grandes tendances dans les variations ; rappelons partiellement ces conclusions.

- IgG surtout normales
- IgA surtout augmentées, rarement diminuées
- IgM variables soit diminuées, soit augmentées.

L'étude des variations par sexe avait de plus permis d'apporter des nuances.

Il était donc intéressant de poursuivre notre étude en recherchant les fréquences des différentes combinaisons possibles entre les variations des trois immunoglobulines.

27 possibilités de combinaisons étaient
exemple :

G (N) , A (N) , M (N) ou G (N) , A (N) , M (↘) etc..

Le tableau VI reprend donc ces résultats. Il est fait à partir de 234 séries de dosages, c'est-à-dire, toutes les localisations sauf les hématosarcomes et les dosages multiples. Les résultats sont exprimés en nombre de cas et en pourcentage par rapport à 234.

Pour chaque combinaison, les localisations ont été détaillées.

TABLEAU VI

COMBINAISONS ENTRE les variations des immunoglobulines	234	%	Prost.	Vessie	TD	ORL	Oes.	Br	Test	Ov.	Sein	UT.	Rein	Peau	Sarc. non hém.	Cancers loc. div.
G (N) A (N) M (N)	16	6,8	1	1	2	2			1	4	5					
G (N) A (N) M (↘)	21	8,9	1	3	2	4	1				7	2				
G (N) A (N) M (↗)	13	5,5	1	2	3	1				1	2	2		1		
G (N) A (↗) M (N)	30	12,8	4	3	8	5	1	2		1	4	1			1	
G (N) A (↗) M (↘)	20	8,5	1	1	4	3	1	1			4	1		1	1	2
G (N) A (↗) M (↗)	32	13,6	2	4	10	5	2			2	4	1				2
G (N) A (↘) M (N)	0															
G (N) A (↘) M (↗)	1	0,4									1					
G (N) A (↘) M (↘)	2	0,8	1	1												
G (↘) A (↘) M (N)	1	0,4														
G (↘) A (↘) M (↘)	6	2,5	1		3						1		1			
G (↘) A (↘) M (↗)	1	0,4								1						
G (↘) A (N) M (N)	6	2,5				1					1	2		1		1
G (↘) A (N) M (↗)	10	4,2	1		3						3	1				2
G (↘) A (N) M (↘)	20	8,5		2	5	1				3	4	3			1	1
G (↗) A (↘) M ↗ ↘ ou N	0															

COMBINAISONS ENTRE les variations des immunoglobulines	234	%	Prost.	Vessie	TD	ORL	Oes.	Br	Test	Ov.	Sein	UT.	Rein	Peau	sarc. non hém.	cancers loc. div.
G ↗ A N M ↗	6	2,5			3	1						2				
G ↗ A N M N	1	0,4									1					
G ↗ A N M ↘	2	0,8			1					1						
G ↗ A ↗ M N	6	2,5			3	1				1	1					
G ↗ A ↗ M ↘	5	2,1			1	1		1			1				1	
G ↗ A ↗ M ↗	9	3,8		2	1		1				2	1		2		
G ↘ A ↗ M N	5	2,1			1	3					1					
G ↘ A ↗ M ↘	19	8,1		3	5	2	1	2		1	1	1	1	1		1
G ↘ A ↗ M ↗	4	1,7			2						1				1	

TABLEAU VI (suite)

RESULTATS

- Sur 27 combinaisons possibles, 4 n'ont jamais été retrouvées, ce sont :

IgG (N) IgA (↘) IgM (N)

IgG (↗) IgA (↘) IgM (N)

IgG (/) IgA (↘) IgM (↗)

IgG (/) IgA (↘) IgM (↘)

- Les 23 possibilités retrouvées ont des pourcentages respectifs variables.

En effet avec 5 possibilités où il est vrai on ne groupe que IgG et IgA, on regroupe 92 % des séries de dosages, ce sont :

. IgG (N) IgA (N)

. IgG (N) IgA (↗)

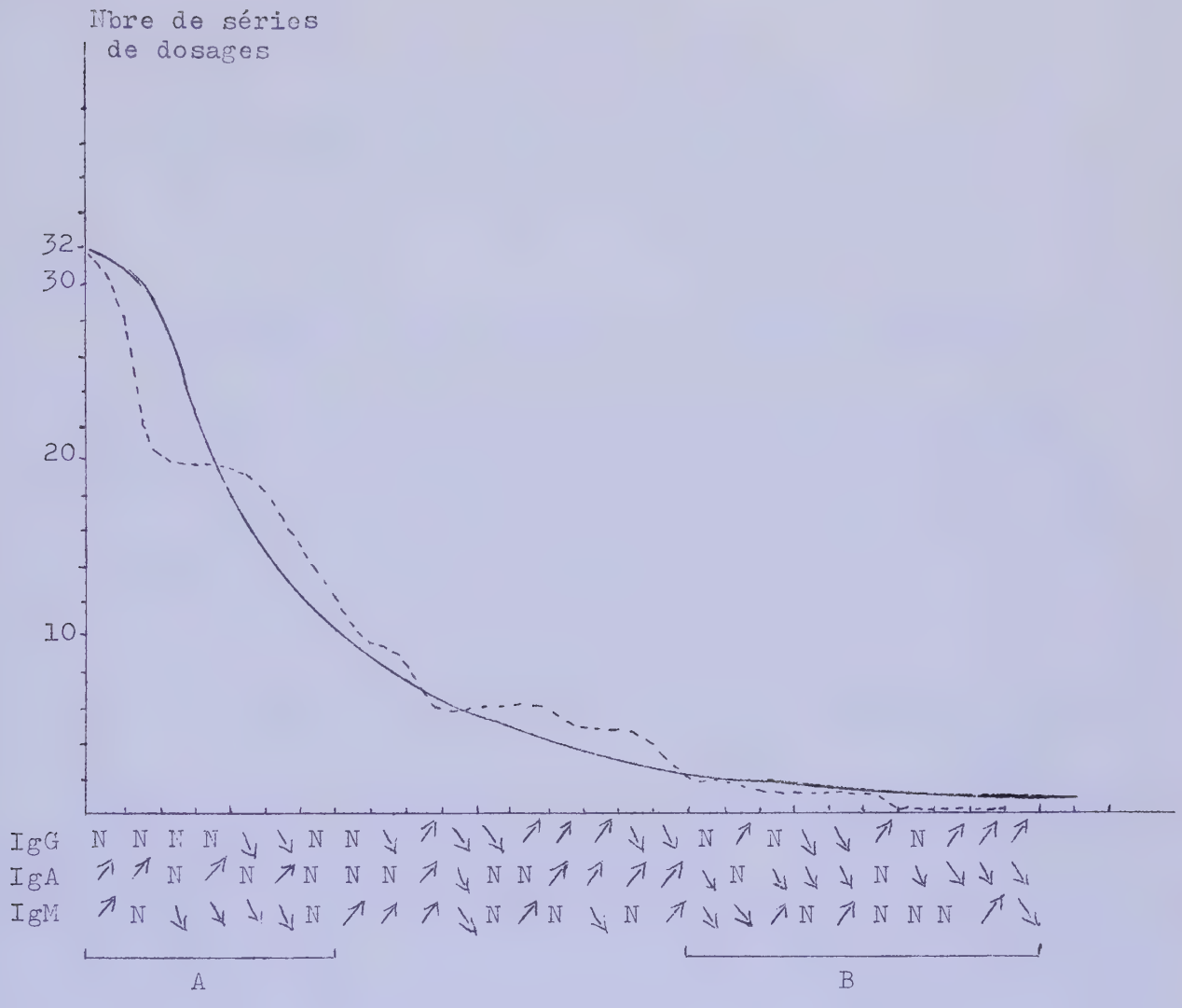
. IgG (↘) IgA (N)

. IgG (↘) IgA (↗)

. IgG (↗) IgA (↗)

A partir du tableau VI, nous avons étudié les variations suivantes par une courbe :

- en abscisses les 27 possibilités de combinaisons
- en ordonnées le nombre de cas retrouvés pour chacune d'elle.



La courbe dessine approximativement l'exponentielle d'une courbe de distribution de Gauss.

On trouve d'une part des possibilités très fréquentes A
d'autre part des possibilités peu fréquentes voir absentes B
entre deux des possibilités de fréquence intermédiaire.

Mais il faut surtout noter que :

A est constitué par IgG N
IgA ↗ ou N
IgM ↘

B est constitué par IgG indifférent
IgA ↘
IgM ↗ ou N

donc chacun des extrêmes est constitué de possibilités qui sont opposées.

METASTASES ET VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES

Certains des malades étudiés présentaient des métastases ganglionnaires massives, d'autre des métastases hépatiques.

- Nous n'avons retenu pour cette étude que des malades présentant des métastases importantes et patentes décelables par les moyens cliniques ou biologiques de pratiques courantes.

Les chiffres en nombre et en pourcentage ont été comparés aux chiffres de la population totale.

TABLEAU VII

		METAST.GANGL.MASSIVES 36		METASTASES HEPATIQUES 32		POPULATION TOTALE 322	
IgG	↗	5	13,9 %	1	31 %	42	13,0%
	N	18	50 %	23	72 %	187	57,9%
	↘	13	36,1 %	8	25 %	93	28,7%
IgA	↗	9	25 %	18	56,3%	172	53,5%
	N	26	72,3 %	13	40,6%	129	39,9%
	↘	1	2,7 %	1	3,1%	21	6,5%
IgM	↗	14	39 %	11	34,4%	108	33,7%
	N	10	27,7 %	11	34,4%	84	26 %
	↘	12	33,3 %	10	31,2%	130	40,2%

RESULTATS :

- pour la majeure partie des variations, les écarts qui existent sont en règle peu importants et ne peuvent être retenus comme significatifs, par contre :

- il existe : une nette augmentation du pourcentage des IgA (N) au cours des métastases ganglionnaires

: une nette augmentation du pourcentage des IgG (N) au cours des métastases hépatiques.

-:-

TERRAIN ET VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES

Terrain, c'est-à-dire état général qui a été apprécié sur des critères cliniques et biologiques mais coté soit bon, soit médiocre.

Terrain, c'est aussi le terrain allergique avéré, patent.

Les résultats ont été exprimés en nombre de cas et en pourcentage par rapport au nombre de cas retrouvés dans chaque rubrique.

TABLEAU IX

		Allergie 22 cas		Etat général médiocre 99 cas		Population globale: 322	
IgG	↗	3	13,6%	17	17,2%	42	13,0%
	N	12	54,6%	50	50,5%	187	57,9%
	↘	7	31,8%	32	32,3%	93	28,7%
IgA	↗	13	59,1%	54	54,5%	172	53,5%
	N	7	31,8%	37	37,4%	129	39,9%
	↘	2	9,1%	8	8,1%	21	6,5%
IgM	↗	6	27,2%	34	34,3%	108	33,7%
	N	3	13,6%	27	27,3%	84	26 %
	↘	13	59,1%	38	38,4%	130	40,2%

① Terrain allergique :

- l'augmentation du taux des IgA $\geqslant$ 280 mg/100 ml est peu importante

- le taux des IgM $\leqslant$ 80 mg/100 ml est plus important que dans la population totale + 19 %

  mais le taux des IgM normaux est faible.

② En comparant les pourcentages des malades dont l'état général est médiocre et la population totale, on s'aperçoit que les chiffres sont quasiment identiques aussi bien pour les IgG, IgA, IgM.

-:-

THERAPEUTIQUE ET VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES

Les malades suivis dans le service ont subi bon nombre de traitements, nous avons donc tenté de compléter l'étude faite, avec les variations des IgM normales, vis-à-vis des traitements.

Ce sont en autres possibilités :

- corticoïdes seuls
- antimitotiques seuls
- corticoïdes + antimitotiques
- chirurgie d'exérèse seule
- chirurgie d'exérèse + corticoïdes + antimitotiques

Les résultats sont exprimés en pourcentage et comparés aux chiffres de la population totale et aux malades non traités par les méthodes précédemment décrites.

TABLEAU VIII (p. 79)

RESULTATS :

Ils confirment les résultats, paragraphe 4 c, page

—> Malades traités par corticothérapie seule :

• Augmentation du taux des IgG N + 14 %

IgM N + 24 %

• Pas d'IgA diminués

—> Malades traités par antimitotiques seuls :

• Diminution du taux des IgG N - 14 %

—> Malades traités par corticoïdes et antimitotiques :

• Augmentation du taux des IgA augmentés + 10 %

• Augmentation du taux des IgM normaux + 15 %

→ Malades ayant subi une exérèse massive de la tumeur par chirurgie.

• Augmentation du taux des IgM augmentés + 10 %

→ Malades ayant été traités par corticoïdes, antimitotiques et chirurgie d'exérèse

• Augmentation du taux des IgM normaux + 34 %

→ Enfin les malades n'ayant pas subi de traitement ont des pourcentages très voisins de ceux de la population totale. Ils en représentent à peine 25 %.

-:-

TABLEAU COMPARATIF DES VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES AU COURS DES TRAITEMENTS

corticoïdes seuls
antimitotiques seuls
corticoïdes + antimitotiques
chirurgie d'exérèse
chirurgie d'exérèse+corticoïdes+antimitotiques

TABLEAU VIII

		POPULATION TOTALE	CORTICOIDES	ANTIMITOTIQUES	CORTICOIDES + ANTIMITOT.	CHIRURGIE d'EXERESE	CHIRURGIE +CORTICOIDES +ANTIMITOTIQUES	PAS DE TRAITEMENT
IgG	↗	13 %	-	22,8 %	8,3 %	12,2 %	10 %	14,6 %
IgG	N	57,9 %	72,2 %	44,2 %	58,4 %	60,4 %	60 %	57 %
IgG	↘	28,7 %	27,8 %	33 %	33,3 %	27,4 %	30 %	28,4 %
IgA	↗	53,5 %	55,5 %	50 %	62,5 %	49,5 %	70 %	54,5 %
IgA	N	39,9 %	44,5 %	40 %	29,2 %	45 %	30 %	42 %
IgA	↘	6,5 %	-	10 %	8,3 %	5,5 %	-	3,5 %
IgM	↗	33,7 %	16,7 %	31,4 %	16,8 %	43 %	20 %	29,6 %
IgM	N	26 %	50 %	28,6 %	41,6 %	17,6 %	60 %	23,8 %
IgM	↘	40,2 %	33,3 %	40 %	41,6 %	39,4 %	20 %	46,6 %

EVOLUTIVITE DE LA MALADIE ET VARIATIONS DES IMMUNOGLOBULINES

Le tableau X est fait à partir des séries de dosages des malades dont le décès est survenu dans le mois suivant les dosages.

Le tableau XI est fait à partir des séries de dosages des malades dont le décès n'est pas survenu dans le mois suivant les dosages.

Les chiffres obtenus sont comparés aux pourcentages de la population totale.

TABLEAU X

IgG	N	50,5 %	IgA	N	41,7 %	IgM	N	30,7 %
	↗	14,3 %		↗	53,8 %		↗	29,6 %
	↘	35,2 %		↘	4,3 %		↘	39,5 %

TABLEAU XI

IgG	N	62,4 %	IgA	N	39 %	IgM	N	25,8 %
	↗	12,7 %		↗	56 %		↗	35,1 %
	↘	24,9 %		↘	4,8 %		↘	39 %

RESULTATS :

Les chiffres obtenus sont comparables entre eux, à noter que les IgG (N) diminuent lorsque le décès est survenu dans le mois suivant les dosages.

Les chiffres sont aussi superposables aux chiffres de la population globale, et les écarts sont peu significatifs.

Mais si les dosages avaient été séparés du décès d'un délai plus court les chiffres auraient peut être différés, nous en reparlerons ultérieurement.

L'étude de l'évolutivité et des variations des immunoglobulines a été explorée avec plus de précisions sur 15 cancéreux (dont les localisations primitives sont diverses) qui ont bénéficié de 3 séries de dosages des trois classes d'immunoglobulines étudiées, successifs mais dans des délais variables.

Le tableau XII (p.82) se compose :

- des variations entre le premier dosage et le second : c'est la colonne A
- des variations entre le premier dosage et le troisième: c'est la colonne B
- puis dans chaque classe d'immunoglobuline on note une variation dans le sens d'une augmentation ou une variation dans le sens d'une diminution ou enfin une absence de variation.

RESULTATS :

Il existe une remarquable stabilité des variations chez un même sujet quel que soit le délai entre les dosages, et donc une grande stabilité dans l'évolutivité.

Il faut cependant noter une certaine variabilité pour les IgG entre diminution et augmentation.

TABLEAU XII

A: variation entre 1er et 2e dosage

B: variation entre 1er et 3e dosage

N: absence de variation

↗: variation dans le sens d'une augmentation

↘: variation dans le sens d'une diminution

	A									B								
	IgG			IgA			IgM			IgG			IgA			IgM		
	N	↗	↘	N	↗	↘	N	↗	↘	N	↗	↘	N	↗	↘	N	↗	↘
VOL																		
OME																		
DAO																		
GAM																		
LES																		
GUI																		
ROU																		
MAL																		
BLA																		
PEP																		
HAD																		
CHAT																		
CHAL																		
PAT																		
JAH																		

DISCUSSION

-:-

Les résultats d'un tel travail portant sur 320 séries de dosages des immunoglobulines sériques chez des malades atteints de cancer, doivent faire l'objet d'une étude statistique très complète et complexe : mais tandis que celle-ci est en cours nous pouvons déjà confronter nos résultats avec ceux des auteurs qui ont publié à ce sujet, pour en tirer les premières conclusions.

Peu d'auteurs ont étudié les résultats des dosages des immunoglobulines sur une importante population : FAGIOLO 80 malades, LEBLAYE et LEVILLAIN, 100 malades et enfin HUGUES sur 984 cancéreux. Seuls les deux derniers ont un chiffre important qui leur a permis d'étudier les variations des immunoglobulines localisation par localisation ; la plupart des auteurs ont par contre étudié plus en détail les chiffres propres à une localisation ou à un phénomène particulier lié à l'immunologie dans le cadre des cancers épithéliaux.

La majorité des auteurs s'accordent pour noter une augmentation du taux des IgG et des IgA quelles que soient les localisations ainsi MAGNINI, FAGIOLO, d'autres soulignent leur augmentation simultanée dans les cancers de la peau et des poumons tels HUGUES, ROWINSKA et WENDEL, dans les cancers du col de l'utérus pour VASUDEVAN.

Certaines localisations, cancers bronchiques et digestifs ont été plus particulièrement étudiées, sans rappeler l'ensemble de nos conclusions concernant chacune des onze localisations retenues, il faut souligner que les conclusions des auteurs précédemment cités rejoignent les nôtres. Il est plus difficile de comparer pour les localisations telle que le sein ou ROWINSKA trouve des taux d'IgA augmentés alors IgG et IgM sont normaux ou tels que prostate ou vessie ou bien encore oesophage pour lesquels il n'existe pas de résultats assez complets.

A l'appui de ces résultats, diverses hypothèses ont été avancées : ainsi pour FAGIOLO l'augmentation simultanée des IgA et IgG pourrait résulter de

- stimulation antigénique spécifique
- libération de produits de nécrose

- stimulation des cellules tumorales sur les ganglions la moelle et les cellules immuno-compétentes

Etudiant l'intradermo réaction tuberculinique chez les cancéreux ISRAEL conclut que :

- les cancéreux qui n'ont pas de défenses immunitaires abolies en tirent avantage
- les cancéreux qui ont des défenses immunitaires abolies ont
  . soit une défaillance primitive
  . soit des tumeurs capables d'inhiber elles-mêmes ces défenses et d'assurer leur survie contre l'environnement.

LEE, pour sa part envisage aussi ces deux dernières hypothèses. Si ces conclusions nous semblent justes, encore faudrait-il pouvoir en apporter la preuve, or notamment du fait de difficultés techniques les résultats sont encore fragmentaires.

En ce qui concerne les variations des immunoglobulines vis à vis du sexe nous ne pensons pas qu'il y ait de différences significatives. Cependant s'il existe des variations on peut admettre qu'elles sont plus liées aux variations propres aux localisations qui ne sont pour certaines retrouvées que chez la femme (utérus, seins...) d'autres que chez l'homme (prostate...)

Enfin il faut rappeler que HUGUES a constaté que le taux des IgM était plus bas chez les femmes que chez les hommes dans la population normale, et que cancéreux ou pas les hommes ont un taux plus élevé d'IgA que les femmes. D'autre part BENG KENG CHEW pense que les valeurs pour les trois classes d'immunoglobulines sont différentes entre les deux sexes ainsi qu'entre les ethnies de la population qu'il a étudiée à Singapour.

Il est pourtant significatif que pour les chiffres de normalité les auteurs pour la plupart ne différencient pas les sexes.

L'âge ne modifie guère les résultats obtenus ainsi que le fait remarquer ISRAEL.

Quant à la diminution du taux des protides, si elle existe bien chez le cancéreux, elle n'est pas responsable dans la majorité des cas de l'abaissement du taux des immunoglobulines ainsi que nous l'avons montré, MULLIGAN pense d'ailleurs que même si le taux est bas la part des anticorps peut être importante.

L'étude des graphiques (pages 58, 59, 60, 61, 64, 65, 66, 67), confirme bien qu'il n'existe pas de différences majeures entre les couches propres à chacun des sexes, mais que sous traitement et en particulier pour les IgM une proportion plus grande de sujets a des taux normaux ; nous y reviendrons.

L'étude des séquences possibles entre les trois classes d'immunoglobulines nous a permis de dire qu'il existait environ deux tiers des cancéreux ayant un profil immunologique très voisin, c'est à dire :

$$880 \text{ mg/100 ml} < \text{IgG} < 2000 \text{ mg/100 ml}$$

$$\text{IgA} \geqslant 120 \text{ mg/100 ml}$$

$$80 \text{ mg/100 ml} \leqslant \text{IgA}$$

alors qu'il s'agit de localisations diverses et donc que ce groupe ne reflète pas les résultats d'un seul type de cancer.

Enfin, il existe à l'opposé une population dont le pourcentage est très faible mais surtout dont la séquence immunologique est opposée au premier groupe.

Le terrain allergique, l'état général ne modifie pas ou peu le taux des immunoglobulines. Le décès dans le mois suivant l'examen ne se traduit pas par des variations particulières au niveau du taux des immunoglobulines.

Deux types de métastases, ganglionnaires massives et hépatiques ont été étudiées.

Pour BURTIN l'immunoglobuline de beaucoup la plus fréquemment retrouvée dans les ganglions péricancéreux quel que soit le siège de l'immunoglobuline A.

Cette prédominance de l'IgA a sans doute une grande importance biologique, puisque les anticorps de ce type ne fixent pas le complément et ne sont donc pas vraisemblablement cytotoxiques. KEVIN pense qu'un déficit en IgA entraîne une diminution du pouvoir homéostatique de cellules cancéreuses, or dans notre population les cancéreux ayant des métastases ganglionnaires massives ont une forte proportion d'IgA normale, ils en seraient déjà au stade où les défenses de l'hôte sont dépassées vis à vis des cellules cancéreuses.

Pour ce qui est des métastases secondaires hépatiques, nous trouvons des IgG comprises dans 72 % des cas entre 800 et 2000 mg/100 ml, MAY-LEVIN constate que 75 % des cancéreux ayant des métastases de ce type ont un taux d'immunoglobuline G supérieur à 1200 mg/100 ml.

L'influence des traitements sur les tests et dosages immunologiques a fait l'objet de nombreuses discussions, aboutissant en définitive à deux types d'opinion :

- les uns pensent que le traitement chimiothérapiques diminuant les défenses immunitaires est en définitive plus nocifs que bénéfiques (MONTEMAGNO).
- d'autres constatent, que l'on obtient une normalisation du taux des immunoglobulines (VASUDEVAN mais après radiothérapie) ou surtout que la diminution est transitoire et que les taux des immunoglobulines reviennent rapidement à leurs valeurs antérieures (HERSCH, MIGUERES) ainsi que LOPES CARDOZO il est permis de penser que les lymphocytes à durée de vie courte ne seraient pas suffisamment diminués pour entraver une diminution de la production des γ globulines mais qu'il existe une diminution des lymphocytes à longue durée de vie.

Il semble bien en être ainsi puisque nous obtenons assez souvent après traitement une normalisation des immunoglobulines en particulier des IgM, en soulignant que les antimitotiques employés seuls ne modifient guère les taux, tandis que l'association chirurgie d'exérèse massive + corticothérapie + antimitotiques amène une normalisation très importante du taux des IgM, en ne modifiant que très peu les autres classes d'immunoglobulines.

Par ailleurs il faut aussi souligner que l'étude d'un même malade par des dosages espacés et répétés confirme l'hypothèse selon laquelle il existe une certaine stabilité du profil immunologique tout au long de l'évolution de la maladie cancéreuse.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Dans le travail que nous venons d'exposer, nous avons étudié les résultats des dosages simultanés des gammaglobulines G, A et M faits sur une importante série de malades atteints d'épithéliomas et de sarcomes.

En confrontant nos résultats avec les conclusions de différents auteurs, nous sommes parvenus aux conclusions suivantes ; tout en sachant que nous avons rencontré des difficultés liées à la maladie elle-même partiellement connue, difficilement codifiable, appréciée trop subjectivement encore.

Cependant, nous avons constaté que :

1°) Les résultats sont superposables quels que soient le sexe et l'âge du malade.

2°) les variations les plus significatives sont celles des IgG et des IgA.

- Les IgG ayant un taux compris entre 800 et 2000 mg/100 ml dans 58 % des cas.
- Les IgA ayant dans 54 % des cas, un taux supérieur à 280 mg pour 100 ml et très rarement un taux inférieur à 120mg/100 ml (6,5 % des cas).
- Le taux des IgM restant variable.

3°) Si les résultats se vérifient quelles que soient les localisations, il faut bien souligner que certaines des variations sont plus marquées pour certains cancers :

- IgG normales (880-2000 mg/100 ml) pourcentage augmenté dans cancers digestifs, oesophagiens, surtout prostatiques.

- IgA augmentées ($\geqslant$ 280 mg/100 ml) pourcentage augmentés dans cancers digestifs, sphère O.R.L. mais surtout les cancers bronchiques.

- IgA normales (120 —— 280 mg/100 ml) dont le pourcentage est augmenté dans les cancers du sein, de l'ovaire mais surtout de l'utérus.

4°) Pourtant nous avons déterminé un profil immunologique du cancéreux, en effet plus des deux tiers des cancéreux étudiés ont la séquence suivante :

- IgG normales (880-2000 mg/100 ml)
- IgA normales ou augmentées (donc taux $\geqslant$ 120mg/100ml)
- IgM diminuées (donc taux $\leqslant$ 80 mg/100 ml)

5°) Les cancéreux ayant des métastases ganglionnaires massives ont une forte proportion des IgA normales (taux 120 à 280 mg/100 ml). Les cancéreux ayant des métastases hépatiques, ont par contre une forte proportion d'IgG normale entre 880 et 2000 mg/100 ml.

6°) Sur un terrain allergique avéré, les taux des immunoglobulines sont peu différents des taux de la population totale, de même lorsque l'état général est médiocre.

7°) Grâce aux traitements, on obtient bien souvent un taux d'immunoglobulines normales plus important :

- Corticothérapie pour les IgG et les IgM
- Corticothérapie + antimitotiques pour les IgM
- Corticothérapie + antimitotiques + Chirurgie d'exérèse massive pour les IgM, l'augmentation est là, plus importante.

On peut donc dire que les différents traitements agissent sur la normalisation des IgM sauf en ce qui concerne les antimitotiques employés seuls qui ne modifient guère leur proportion.

8°) Enfin, il existe une remarquable stabilité des immunoglobulines, en fait surtout du profil immunologique d'un même sujet au cours de l'évolution de la maladie.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : J. BOUSSER

Vu :
Le Doyen de la Faculté :
Signé : P. MILLIEZ

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1. AUGUSTIN R., CHANDRADASA - IgE levels and allergic skin reactions in cancer and non-cancer patients. Internation. Arch. Allergy appl. Immunol. Switz 1971, 41 : n°1, 14.

2. BIDDAU A., PAOLI P., NANNELLI U., BARTOLETTI L., DONI A. La partecipazione dei processi immunologici al complesso dei rapporti fra ospite a tumore. Variazioni delle immunoglobuline sieriche in seguito alla exeresi chirurgica. Folia allergol. Ital. 1969, 16 : n°5, 485-97.

3. BURTIN D., LOISILLIER F., BUFFE D., GUILLERM M., GLUCKMANE Etude par immunofluorescence des cellules productrices d'immunoglobulines dans les ganglions péricancéreux humains. Bull. Soc. Chim. Biol. 1968, 50, n°5-6, 1129-1135.

4. CHEW B.K., YU M., WEE R. - Immunoglobulins (IgG, IgA, IgM) levels in primary carcinoma of the liver and cirrhosis of the liver in Singapoure.

5. CHIRICUTA I., IONESCO D. - Observations sur les modifications de l'immunoélectrophorèse du sérum de malades porteurs de tumeurs malignes. Docum. haematol. Rouman, 1968, 2, 59-64.

6. FAGIOLO E., SANSO G. - Comportamento delle immunoglobuline del siero in cura casinstica di neoplasie maligne. Riv. Anat. Pat. 1967, 31, 331-344.

7. FRASER J.J., RANKIN J.G. - Selective deficiency of IgA immunoglobulin associated with carcinoma of the stomach. Austr. An. Med. 1970, 4, 309-326.

8. FREUND R., RAUER U., HITZIG W.H. - Quantitative immunoglobulin - Bestimmungen im Laufe langdauernder cytostatischer Therapie. Monatsaclu. Kurderheilkde Dtsch. 1969, 117, n°9, 563-8.

9. HUGUES N.R. - Serum concentrations of γG, γA and γM immunoglobulins in patients with carcinoma, melanoma and sarcoma.
J. nation. Cancer Inst. USA (1971) 46, n°5, 1015-1026.

10. ISRAEL L. - L'état immunitaire des cancéreux. Intérêt clinique, pronostique et thérapeutique.
Bull. Ass. fr. Vétérinaires microbiologistes spécialistes Mal. infec. 1969, n°6, 71-5.

11. KLEIN G., OETTGEN H.F. - Immunologic factors involved in the growth of primary tumors in human or animal hosts. Cancer Res. 1969, 29, n°9, 1741-6.

12. Le BLAYE O., LEFESVRE A., CLUZAN R., LEVILLAIN R.
Exploration immunologique chez les cancéreux : Taux des immunoglobulines sériques chez les cancéreux.
Journal de Médecine de Besançon, 1971, 8, n°2, 65-68.

13. Le BLAYE O., LEFESVRE A., CLUZAN R., LEVILLAIN R.
Profil des immunoglobulines sériques (IgG, IgA, IgM) chez cent cancéreux.
Concours Médical 1972, 94, n°27, 5217-24.

14. LEE A.K.Y., ROWLEY M., MACKAY I.R. - Antibody-producing capacity in human cancer.
Brit. J. Cancer, 1970, 24, n°3, 454-63.

15. LEVILLAIN R., CLUZAN R., Le BLAYE, JEUFFROY F., LEFESVRE A.
L'exploration immunologique chez les cancéreux : Généralités - techniques d'étude.
Journal de Médecine de Besançon , 1971, 7, n°6, 387-391.

16. LEVIN (A.G.), CUNNINGHAM M.D., STEERS A.K., MILLER D.G., SOUTHAM C.M. -
Production of 19 S and 7 S antibodies by cancer patients.
Clin. exper. Immunol. 1970, 7, n°6, 839-49.

17. LILLE, SZYSZKOWISZ I., GABAY P., PODLIACHOUK L., EYQUEMA, BOURDIN et SARACINO R.I. -
Contribution à l'étude des antigammaglobulines dans le sérum des cancéreux.
Z. Immunitatsforsch 1968, 138, 154-160.

18. LOPES, CARDOZO F. - The effect of cytostatic therapy with cyclophosphamide alone or in combination with methotrexate on the phytohoemagglutinin lymphocyte culture and on the immunoglobulins.
Oncology, 1970, 24, n°4, 261-72.

19. LOPES, CARDOZO E., HARTING M.C. - Immunologic behaviour before and during cytostatic treatment in bronchus carcinoma.
Oncology, 1971, 25, n°8, 520-527.

20. MASTER S.P., TAYLOR J.F., KYALWAZI S.K., ZIEGLER J.L. Immunological studies in kaposi's sarcoma in Uganda. Brit. Med.J. 1970, n°5696, 600-2.

21. MAY-LEVIN F., SKANDRANI F., DELARUE J.C., BRULE G. Les immunoglobulines G dans les métastases hépatiques des tumeurs solides chez l'homme. Note préliminaire.
Rev. Europ. Et. clin. biol. 1971, 16, n°2, 178-80.

22. MIGHERES J., JOUER A., LEVY A. - Incidence de la chimiothérapie antimitotique des cancers broncho-pulmonaires inopérables sur les processus immunitaires (allergie tuberculinique, globulines immunitaires).
Poumon 1968, 3, 331-354.

23. MIGLIORE P.J., ALEXANIAN R. - Monoclonal gammopathy in human neoplasia.
Cancer 1968, 21, 1127-1131.

24. MIGNANI F., MAMMINI P. - Modificazioni immunologiche e compartimento del sistema immuno competente linfocitario in corso di malattia neoplastica.
Arch. "de Vecchi". Anat. patol. Med. clin. 1969, 55, n°1, 145-52.

25. MONTEMAGNO U., CARDONE A., STEFANO M.di - Le immunoglobuline seeriche nelle portratici di ca della sfera genitale.
Riv. ital. Ginecol. 1968, 52, n°12, 789-94.

26. MONTEMAGNO U., CARDONE A., STEFANO M.di Modifiche seroimmunologiche in corso di therapia con trietclen fosforamide in portatici di neoplasie maligne.
Bull. Soc. Ital. Biol.Sper. 1969, 45, 529-532.

27. MONTEMAGNO U., CARDONE A., STEFANO M di.
Rilievi sicroimmunologici in corso di terapia con Citostal in portatrici di adenoca dell'endometrio.
Arch. Obstetr. Ginecol. 1969, 74, n°1, 50.7.

28. MOORE D., MIGLIORE P., SHOLLENGERGER, ALEXANIAN R.
Monoclonal macroglobulinemia in malignant lymphoma.
Ann. Intern. Med. 1970, 72, 43-47.

29. MULLIGAN R.M. - Interaction of host and cancer. The potential antigenicity of cancer cells, the defense mechanisms of cancer patients, and the influence of endocrine glands and aging on cancer.
Exper. Med. Surg. 1970, 26, n°1, 1-17.

30. PATTERSON R., ROBERTS M., RAMBACH W., FALLERONI
An IgM pyroglobulin associated with lymphosarcoma.
Am. J. Med. 1970, 4, 503-508.

31. ROWINSKA-ZAKREWSKA E., LAZAR P., BURTIN P.
Dosage des immunoglobulines dans le sérum des cancéreux.
Ann. Inst. Pasteur Paris (1970), 119, n°5, 621-5.

32. SANDERS B.G., TEPLITZ R.L., WILEY K.L. - Serum and urinary protein alterations in C 57 BL/10 lymphoma - bearnig mice.
Cancer Res. 1971, 31, n°11, 1673-1681.

33. SANDOR G., SANDOR M., ORLEY C. - Composition des protéines sériques. Moyennes et écarts types chez les sujets bien portants.
Ann. Bio. Clin. 1970, 4, 309-326.

34. SCHEURLEN P.G., PAPPAS A. - Untersuchungen uber die Beeinflussung immunologischer. Reaktionen durch maligne. Prozesse.
Verh dtsch. Gesellsch. Innere. Med. 1971, 77, 748-752.

35. SELIGMANN M., KLEIN M. - Structure et activité biologique des immunoglobulines humaines.
La Revue du Praticien, 1971, tome XXI, n°6, 883-901.

36. SELIGMANN M., RAMBAUD J.C. - IgA abnormalities in abdominal lymphoma (α chain disease).
Israël J. Med. Sci. 1969, 5, 151-157.

37. SMILEY W.H. - IgA monoclonal gammapathy secondary to adenocarcinoma of the gallblader.
J. Am. Osteopath. Ass. 1969, 69, 281-286.

38. SOUTHAM C.M. - The immunologic status of patients with non lymphomatous cancer.
Cancer, Res., 1968, 28, n°7, 1433-40.

39. STERN K., GOLDFEDER A. - Experimental models for evaluation of host defenses in cancer.
Israël J.Med. Sci. 1971, 7, n°1, 42-51.

40. TEDESCO F., LISO U., BONOMO L. - Fattori autogammaglobuline et malattie maligne.
Tumori, 1968, 54, 305-310.

41. VASUDEVAN D.M., BALAKRISHNAN K., TALWAR G.P.
Immunoglobulins in carcinoma cervic.
Indian J. Med. Rev. India, 1971, 59, n°10, 1653-1659.

42. WENDEL H., BEHM E. - Quantitative Immunoglobulinbestimmungen bei Bronchialkarzinomkrauken.
Z. ges. Innere Med. 1970, 25, n°24, 1139-41.

43. ZIEGLER J., COHEN M., MORROW R., KYALWASI S., CARBONE P.
Immunologis studies in Burkitt's lymphoma.
Cancer, 1970, 25, 734-729.

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-